

Czynniki związane  
z ryzykiem samobójstwa  
u osób  
z zaburzeniami nastroju

**Praca doktorska**  
Joanna Pawlak

**Promotor:**  
prof. dr hab. Joanna Twarowska-Hauser

Zakład Genetyki w Psychiatrii  
Klinika Psychiatrii Dorosłych  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Poznań 2011

*Duch ludzki zniesie chorobę,  
lecz złamanego ducha któż dźwignie?*

(Księga Przysłów 18,14) [1]

## Spis treści:

1. Wprowadzenie.....	5
1.1. Podstawowe definicje i kontekst historyczno-kulturowy zachowań samobójczych.....	5
1.2. Epidemiologia zachowań samobójczych.....	10
1.3. Kliniczne czynniki związane z ryzykiem samobójstwa.....	12
1.3.1. Cechy socjodemograficzne.....	14
1.3.2. Charakterystyka epizodu chorobowego.....	16
1.3.3. Dane z dotychczasowego przebiegu choroby i zaburzenia współistniejące.....	18
1.4. Rola osobowości w predyspozycji do zachowań samobójczych.....	19
1.5. Genetyka samobójstw.....	20
1.5.1. Genetyka populacyjna.....	20
1.5.2. Genetyka molekularna.....	23
1.6. Rola układu serotonergicznego w predyspozycji do zachowań samobójczych.....	23
1.6.1. Badania asocjacyjne genów układu serotonergicznego dotyczące transportera serotoniny 5-HTT.....	25
1.6.2. Badania asocjacyjne genów układu serotonergicznego dotyczące hydroksylazy tryptofanu TPH.....	27
2. Cel pracy i hipotezy badawcze.....	29
2.1. Cel pracy.....	29
2.2. Hipotezy badawcze.....	29
3. Osoby badane.....	31
3.1. Pacjenci.....	31
3.2. Grupa kontrolna.....	37
4. Metodyka badania.....	39
4.1. Diagnoza psychiatryczna.....	39
4.2. Ocena psychopatologiczna.....	40
4.3. Obciążenia rodzinne.....	40
4.4. Badanie wymiarów osobowości.....	40
4.5. Diagnoza dotycząca zaburzeń osobowości.....	41
4.6. Wydarzenia życiowe.....	41
4.7. Badanie Skalą Wartości.....	41

4.8. Badania molekularne.....	42
4.9. Analiza statystyczna.....	50
4.10. Zgoda Komisji Bioetycznej.....	50
5. Wyniki.....	51
5.1. Cechy socjodemograficzne.....	51
5.2. Czynniki kliniczne - obciążenie rodzinne.....	57
5.3. Czynniki kliniczne - wiek początku choroby.....	60
5.4. Czynniki kliniczne - próby samobójcze a okres od początku choroby.....	61
5.5. Czynniki kliniczne - cechy epizodu depresyjnego.....	64
5.6. Czynniki kliniczne - objawy psychotyczne.....	66
5.7. Czynniki kliniczne - drażliwość w epizodzie maniakalnym.....	66
5.8. Zaburzenia psychiczne współistniejące z CHAJ lub CHAD.....	67
5.9. Deklarowany system wartości.....	68
5.10. Wymiary osobowości – analiza jednoczynnikowa.....	74
5.11. Wymiary osobowości – metoda regresji logistycznej.....	79
5.12. Impulsywność – podwymiar poszukiwania nowości.....	82
5.13. Wydarzenia życiowe poprzedzające epizod choroby.....	83
5.14. Badanie asocjacyjne zależności pomiędzy wariantami genów układu serotonergicznego a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z CHAD lub CHAJ.....	85
6. Omówienie.....	94
7. Podsumowanie.....	120
8. Wnioski.....	123
9. Streszczenie.....	124
10. Summary.....	125
11. Spis tabel i rycin.....	126
12. Wykaz skrótów.....	131
13. Złączniki.....	134
13.1. Formularz zgody na udział w badaniu.....	134
13.2. Kwestionariusz zaburzeń osobowości wg ICD-10.....	135
13.3. Kwestionariusz wydarzeń życiowych.....	139
13.4. Kwestionariusz obciążeń rodzinnych.....	143
14. Piśmiennictwo.....	144

# **1. Wprowadzenie**

## **1.1. Podstawowe definicje**

Definicja zaburzeń nastroju podana w „Leksykonie terminów. Psychiatria i zdrowie psychiczne” (Światowa Organizacja Zdrowia 2001) jest następująca:

„Podstawowym zaburzeniem jest tu zmiana nastroju lub afektu w kierunku depresji (łączącej się z lękiem lub nie) albo w kierunku jego wzmożenia. Zmiana taka wiąże się zwykle ze zmianą ogólnego poziomu aktywności; większość innych objawów jest albo wtórna do tych zmian nastroju i aktywności lub może być łatwo zrozumiana w ich kontekście. Większość zaburzeń nastroju przejawia tendencję do nawrotowości, a początek poszczególnych epizodów jest często związany ze stresującymi wydarzeniami i sytuacjami.” [2].

Niniejsza praca ogranicza się do badań osób z diagnozą zaburzeń afektywnych jednobiegunowych CHAJ (F33) i dwubiegunowych CHAD (F31). CHAJ cechują powtarzające się epizody depresji, bez występowania epizodów maniakałnych bądź mieszanych. Natomiast CHAD rozpoznajemy w przypadku wystąpienia co najmniej dwóch epizodów chorobowych z wyraźnie zaburzonym nastrojem lub aktywnością, w postaci podwyższenia nastroju, podwyższonej energii i aktywności (mania lub hipomania) i obniżenia nastroju, spadku energii i aktywności (depresja) [3].

Definicja samobójstwa podana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) brzmi: „Samobójstwem jest rozmyślny akt pozbawienia się życia” [4].

Definicja próby samobójczej przyjęta przez Azorina i wsp. określa ją jako autodestrukcyjne działanie z pewnego stopnia intencją zakończenia życia [5].

Odrębność nozologiczna zachowań samobójczych jest przedmiotem ożywionej dyskusji w piśmiennictwie psychiatrycznym [6]. Badacze proponują także zróżnicowanie zachowań samobójczych zależnie od stopnia, w jakim zagrażają one życiu. Na tej podstawie wyodrębnia się próby samobójcze o gwałtownym i niegwałtownym charakterze [7-8]. Ponadto na podstawie coraz bogatszego piśmiennictwa suicydologicznego proponowane jest wyróżnienie następujących endofenotypów zachowań samobójczych: neuropsychologicznego, neurochemicznego, neuroobrazowego i dotyczącego cech osobowości [9].

## Kontekst historyczno-kulturowy

Najstarsza z wielkich religii monoteistycznych, judaizm, jest przeciwna samobójstwu. Stanowisko to opiera się na stwierdzeniach zawartych m.in. w Księdze Rodzaju i Księdze Ezechiela, przypisujących Bogu jedyną władzę nad ludzkim życiem. Stąd każdy, kto odrywa duszę od ciała, sprzeciwia się zamysłowi Bożemu. Życie stanowi najwyższą wartość, nie zmienia tego żadna sytuacja, nawet nieuleczalna choroba czy cierpienie.

Chrześcijaństwo przejęło z judaizmu Dekalog wraz z zakazem odbierania życia, również odbierania życia sobie samemu. Tematyka dobrowolnej śmierci była obecna w rozważaniach teologicznych od pierwszych wieków. Niektórzy schizmatycy, np. donatyści, aprobowali samobójstwo. Kościół odrzucał jednak sprowadzanie na siebie śmierci np. męczeńskiej dla szybszego i pewniejszego zbawienia duszy. Samobójstwu sprzeciwia się stanowczo Augustyn z Hippony (354-430), a rozwija tę tezę Tomasz z Akwinu (1224-1274). Potępienie samobójstwa głosiły synody w Arles (452 r.), w Orleanie (533 r.), w Bradze (563 r.) i w Nimes (1248 r.) [10]. W XX wieku w poglądach chrześcijańskich wprowadzono pojęcie samobójstwa z poświęcenia.

Przez szereg wieków kościoły reformowane nie podważały przedstawionej argumentacji teologicznej. Prawodawstwo niektórych państw (np. Holandii) wymaga podjęcia ponownie dyskusji nad racjami religijnymi, zwłaszcza w kwestii eutanazji.

Prawosławie stoi na stanowisku bardzo zbliżonym do katolickiego, uważając życie za dar Boga. Jedynie niektóre odłamy religii prawosławnej (staroobrzędowcy) uznawały za dopuszczalne samobójstwo poprzez samospalenie bądź zagłodzenie.

Pod względem zakazu samobójstwa islam pozostał pod silnym wpływem starszych religii monoteistycznych. Allah decyduje o życiu człowieka i jego zakończeniu, zatem samobójstwo jest zbrodnią. Jednoznaczne potępienie odebrania sobie życia zawiera IV Sura Koranu. Dopiero później wprowadzono pojęcie świętej wojny, z jej konsekwencjami w rozporządzaniu życiem.

Buddyzm stoi na pograniczu systemu religijnego i intelektualnego, nie odwołuje się do pojęcia grzechu. Znajdujemy tu natomiast szerokie rozważania dotyczące śmierci. Śmierć ciała stanowi nieuchronną konsekwencję narodzin, nie należy się jej obawiać, a pogodzić się z nią. Oderwanie od ciała, a nawet jego zniszczenie, nie uwalnia jednak od cierpienia. Dlatego samobójstwo jest działaniem nonsensownym.

Hinduizm podejmuje zagadnienie samobójstwa w dwojaki sposób. Religia ta głosi reinkarnację i wędrówkę dusz, śmierć nie stanowi zatem końca życia. Samobójstwo służące ucieczce przed cierpieniem jest zakazane. Inaczej natomiast oceniane są pewne formy samobójstwa, będące wyrazem uwolnienia się od doczesnych pragnień. Są to samozagłodzenie i samouduszenie przez wstrzymywanie oddechu. Wyrażają one doskonałą niezależność bramina od zaspokojenia najpowszedniejszych potrzeb.

Istnieją trzy sytuacje, w których konfucjanizm dopuszcza samobójstwo. Jest ono akceptowane dla ratowania honoru, dobrego imienia rodziny albo w akcie zemsty. Poza tym należy poddać się naturalnemu biegowi i zakończeniu życia [10].

Cyrenajska szkoła hedonistyczna, założona przez Arystypa z Cyreny (430-355 r.p.n.e.) koncentrowała się na zagadnieniach etycznych, uważając poznanie zewnętrznego świata za niemożliwe. Głosiła powszechne dążenie do przyjemności i unikanie cierpienia. Przyjemność właśnie uznawała za dobro. Wyróżniającym się przedstawicielem tej szkoły był Hegezjasz (IV/III w.p.n.e.), twórca najstarszego, jasnego stanowiska filozoficznego wobec samobójstwa. Hegezjasz nadawał szczęściu dwa znaczenia: negatywne tj. bezbolesności i pozytywne - w postaci rozkoszy. Uważał, że szczęścia w sensie pozytywnym nie można osiągnąć w sposób trwały. Pozostaje więc dążyć do uwolnienia od cierpień, życiowych bolączek i niepewności. Radykalny i skuteczny sposób osiągnięcia szczęścia w sensie negatywnym widział w samobójstwie. Swoimi wykładami w tej kwestii zasłużył na przydomek: Peisithanatos – namawiający do śmierci. Nurt hedonistyczny, kontynuowany przez Epikura (341-ok. 270 r.p.n.e.), pociesza nadto stwierdzeniem, że śmierć nie jest złem, a zanikiem wszelkiego odczuwania. Nie spotykamy się z nią nigdy, gdyż w momencie jej zaistnienia nas już nie ma.

Kolejne wyraźne stanowisko filozoficzne odnoszące się do zjawiska samobójstwa wypracowała szkoła stoicka. Jej twórca, Zenon z Kition (ok. 336-264 r. p.n.e.) zmarł śmiercią samobójczą, konsekwentnie realizując swoje poglądy. Etyka stoicka stoi na stanowisku, że jedynym dobrem jest cnota. Poza cnotą i złem, wszelkie inne rzeczy (w tym zdrowie i życie) są obojętne. Ich brak nie może powodować nieszczęścia [11].

Wśród filozofów nowożytnych dyskusję o prawo człowieka do odebrania sobie życia podjął jeden z empirystów brytyjskich, Dawid Hume (1711-1776). Nie zgadzał się

z rozwiniętą przez Tomasza z Akwinu argumentacja chrześcijańska. Uważał, że posługiwanie się wolą i rozumem nie stoi w sprzeczności z poddaniem się Stwórcy, nawet w sytuacji, gdy człowiek radzi sobie z przeciwnościami odbierając sobie życie [12].

Stanowisko odmienne przedstawili twórcy socjologizmu etycznego: Thomas Hobbes (1588-1679) i socjolog Emile Durkheim (1858-1917). Jednostki podlegają woli społeczeństwa i ponoszą konsekwencje nie podporządkowania się jej. W oparciu o takie przesłanki powstał, uważany za klasyczny, podział aktów samobójczych wg Durkheima na: samobójstwa egoistyczne, altruistyczne, anomiczne i samobójstwa fatalistyczne. Inny podział zaproponował T. Kielanowski: samobójstwa z miłości, samobójstwa wynikające z choroby psychicznej, samobójstwa wynikające z życiowego bilansu i dobrowolne poświęcenie własnego życia. Nietrudno w ramach tej klasyfikacji umieścić liczne przykłady postaci historycznych i literackich [13].

Zagadnienie istnienia i śmierci znalazło się w centrum zainteresowania egzystencjalistów. Ich zdaniem właściwym przedmiotem filozofii jest istnienie ludzkie. Szczególnie jaskrawo formułuje to Albert Camus (1913-1960), zadając pytanie, czy życie warte jest trudu przeżywania go.

Nawiązując do bardzo żywego we współczesnej medycynie zagadnienia aborcji i eutanazji, należy wspomnieć jeszcze o Peterze Singerze (ur. 1946). W swojej pracy zajmuje się on głównie problemem cierpienia oraz dopuszczalnością odbierania życia [14].

Ernst i wsp. wysuwają przypuszczenie, że prawdopodobnie wszystkie przypadki samobójstw są związane z zaburzeniami psychicznymi [15]. Niezależnie od wiary i wyznawanych poglądów filozoficznych przeżywanie chorobowo zmienionego nastroju stanowi znaczący czynnik, który może pchnąć do samobójstwa. Malafosse pisze wprost, iż samobójstwo nie jest aktem racjonalnym [16]. Przyjrzyjmy się więc rozwojowi wiedzy o zaburzeniach afektywnych.

Lekarze starożytnej Grecji umiejscawiali duszę oraz życie psychiczne w mózgu (Alkmaion z Krety VI/V w. p.n.e.). Zakładali ścisły związek życia biologicznego z psychicznym oraz możliwość wzajemnego ich oddziaływania. Początkowo choroby psychiczne traktowano jako nieuleczalne, zaliczano je do „świętych” (traktat „De morbo sacro”).



Twórcą pierwszego pojęcia medycznego związanego z nieprawidłowym nastrojem – pojęcia melancholii - był Hipokrates (460-370 r. p.n.e.). Hipokrates używał także pojęcia dystymii i lęku, które nadal mają zastosowanie w psychiatrii [17].

Nazwę przeciwnego bieguna zaburzeń nastroju – manii - wprowadził Aretajos z Kapadocji (30-90 r. n.e.). Zawdzięczamy mu spostrzeżenie, że mania i melancholia mogą występować naprzemiennie u jednej osoby. Rufus z Efezu (I/II w. n.e.) zwrócił uwagę na sezonowość występowania zaburzeń nastroju.

Obserwacje chorych w kolejnych wiekach zaowocowały szczegółowym opisem osobowości przedchorobowej. Według R.Burtona (1577-1640) na depresję zapadają osoby ponure, skłonne do kontemplacji i pilne. Zauważył także przypadki występowania tej przypadłości u dzieci i rodziców.

Wnikliwe opisy euforii i melancholii oraz stanów łączących objawy obu tych skrajności przedstawił w XIX wieku lekarz francuski, J.P.Falret (1794-1870). Schorzenie, w którego przebiegu pojawiają się okresowo stany depresyjne i maniackalne nazwał *folie circulaire*. Uważał, że ma ono podłoże wrodzone i występuje rodzinnie. Równoległe charakterystykę zaburzeń afektywnych dwubiegunowych opracował J.Baillarger (1809-1890), wprowadzając nazwę *folie double forme*.

E.Kraepelin (1856-1926) posługiwał się pojęciem „obłądu okresowego”. W VI wydaniu swego podręcznika z 1899 roku zastąpił je pojęciem *manische-depressive Irresein*, odgraniczając cykliczne zmiany nastroju od *dementia praecox*.

Podobną rozróżnienie znajdujemy w dziełach E.Bleulera (1857-1939), który jest autorem nazwy schizofrenia, odrębnej od zaburzeń afektywnych.

Kolejny postęp wiedzy przyniosła II połowa XX wieku. W pracach K.Leonharda została podniesiona kwestia niejednorodności przebiegu nawracających zaburzeń afektywnych. Pogląd ten sprecyzowano w 1966 roku. Dwóch niezależnych badaczy: J.Angst i C.Perris w tym samym roku opublikowało swoje prace, wprowadzające podział na chorobę jednobiegunową, w której występują nawracające depresje, oraz chorobę dwubiegunową, przebiegającą pod postacią stanów depresyjnych i maniackalnych.

Już 10 lat później wprowadzono kolejny, bardziej szczegółowy podział. D.L.Dunner w ramach zaburzeń dwubiegunowych wyróżnił, w zależności od nasilenia objawów maniackalnych, I i II typ choroby.

Diagnostyka zaburzeń afektywnych staje się coraz bardziej precyzyjna i czuła. Granice pojęć ewoluują i w ostatnich latach odżywa dyskusja o odrębności zaburzeń jedno- i dwubiegunowych.

W leczeniu zaburzeń nastroju obecnie podstawowe znaczenie ma podejście farmakologiczne, uzupełniane metodami niebiologicznymi. Pierwsze leki stosowane w depresji i manii pojawiły się około połowy XX wieku. Zwrócono wówczas uwagę na uspokajające działanie prometazyny, a nieco później chlorpromazyny i rezerpiny. Były to pierwsze środki zaliczane do neuroleptyków.

W 1949 roku ukazała się praca J.Cade'a opisująca przeciwmaniakalne właściwości soli litu, podstawowego dziś leku normotymicznego. Jego właściwości zapobiegające nawrotom depresji i manii są szeroko wykorzystywane [17]. Ponadto jest to lek, którego przyjmowanie zmniejsza ryzyko samobójstwa u osób cierpiących na zaburzenia afektywne dwubiegunowe [18].

## **1.2. Epidemiologia zachowań samobójczych.**

Wg danych WHO w 2000 roku śmiercią samobójczą zginęło blisko milion osób, a próby samobójcze są podejmowane 10-20 razy częściej niż dokonywane są samobójstwa. To oznacza średnio w skali światowej 1 śmierć samobójczą co 40 sekund i 1 próbę – co 3 sekundy. Zatem więcej ludzi odbiera sobie życie przez samobójstwo niż łącznie ginie w konfliktach zbrojnych na świecie. W niektórych regionach jest to liczba zbliżona do ilości ofiar wypadków komunikacyjnych. Średni światowy współczynnik umieralności w zamachach samobójczych wynosi 16/100000 ludności. W Polsce w 2005 roku wynosił 15,8/100000, w 2006 roku 15,2/100000 [4].

W ciągu ostatnich 10 lat w Polsce w zamachach samobójczych zginęło od 3063 (2010) do 5100 (2002) osób rocznie. Wśród ofiar przeważają mężczyźni. W latach 2007-2009 liczba samobójstw wzrastała zarówno wśród mężczyzn, jak i wśród kobiet. W 2010 roku w Polsce odnotowano 4099 zamachów samobójczych. Z tej liczby 3063 było skutecznych, natomiast 1036 stanowiło próby odebrania sobie życia [19]. Należy podkreślić, że rzeczywista ilość prób samobójczych jest prawdopodobnie znacznie wyższa. Szacuje się, iż wśród osób młodych próby podejmowane są dziesięciokrotnie częściej niż dokonywane są samobójstwa [20]. Inni autorzy podają, że próby zdarzają się nawet 15 razy częściej niż samobójstwa dokonane [21].

Próbie prognozowania współczynnika samobójstw w Polsce podjął Lester [22].

W przypadku prób samobójczych chorobowość określa się na 3,5% w ciągu życia [23]. Oquendo i wsp. podają, że ok. 5% populacji ogólnej podejmuje w ciągu życia co najmniej 1 próbę samobójczą [24]. Dziedziczność cechy, jaką stanowią poważne próby samobójcze, jest szacowana na 55% [25].

W przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I (CHAD) zachorowalność szacuje się na poziomie ok. 1% populacji ogólnej, a biorąc pod uwagę także typ II choroby – do 5% [26], dla tzw. spectrum zaburzeń dwubiegunowych wartość tę oszacowano na 2,8-6,5% [27]. Natomiast w przypadku depresji zachorowalność sięga 17% populacji. W badaniach bliźniąt odziedziczalność oszacowano między 80-90% w przypadku CHAD oraz między 33-44% dla CHAJ [28]. 20% pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi popełnia samobójstwo [25].

W badaniach Holma i wsp. u 11,7% pacjentów z pierwotnym rozpoznaniem dużej depresji stwierdzono zmianę diagnozy na CHAD w okresie 5-cioletniej obserwacji [29]. Podejmowane są próby różnicowania depresji w przebiegu CHAJ i CHAD na podstawie endofenotypu neuroobrazowego depresji [30].

Arsenault-Lapierre i wsp. na podstawie analizy 27 badań, obejmujących 3275 przypadków śmierci samobójczej, podają, że u 87,3% ofiar ujawniono zaburzenia psychiczne. W tej grupie dominują zaburzenia afektywne (43,2%), zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (25,7%), zaburzenia osobowości (16,2%) i zaburzenia z objawami psychotycznymi (9,2%). Rozpoznanie zaburzeń psychicznych w grupie kontrolnej było niższe i stanowiło 39,4% [31]. We wspomnianej metaanalizie stwierdzono także statystycznie istotne różnice, porównując grupę ofiar samobójstw płci męskiej i żeńskiej. U mężczyzn częściej rozpoznawano zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (41,8%), zaburzenia osobowości oraz zaburzenia wieku rozwojowego. U kobiet natomiast częściej stwierdzano zaburzenia afektywne (59,4%), w tym typu depresyjnego [31]. Yamada i wsp. objęli badaniem 320 osób przyjętych do oddziału ratunkowego po próbie samobójczej. U 95% z nich postawiono rozpoznanie zaburzeń psychicznych, najczęściej była to depresja [32]. Alberdi-Sudupe i wsp. podają, że najwyższe ryzyko próby samobójczej jest związane z diagnozą zaburzeń afektywnych (OR=7,49), następnie z diagnozą zaburzeń osobowości

(OR=7,31) oraz z diagnozą schizofrenii i innych zaburzeń psychotycznych (OR=5,03) [33].

W badaniu Bottlender i wsp. porównywano populacje pacjentów z zaburzeniami afektywnymi jednobiegunowymi i dwubiegunowymi. Wykazano większą częstość prób samobójczych w przypadku osób z CHAD [34]. Lopez i wsp. stwierdzili, że 25 – 50 % chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi dokonuje prób samobójczych [35]. W badaniach Fagiolini i wsp. stwierdzono, że 29 % chorych z CHAD podejmuje próby samobójcze [36].

### **1.3. Kliniczne czynniki związane z ryzykiem samobójstwa.**

Najistotniejsze czynniki ryzyka samobójstwa, wskazywane dla populacji ogólnej, zostały przez Pattersona ujęte w skrócie: SAD PERSONS. S – (sex) oznacza tutaj płeć męską, A – (age) wiek podeszły lub młodzieńczy, D – (depression) występowanie depresji, P – (previous suicide attempts) wcześniejsze próby samobójcze, E – (ethanol abuse) nadużywanie alkoholu, R – (rational thinking loss, psychosis) współwystępowanie objawów psychotycznych, S – (social support lacking) brak wsparcia społecznego, O – (organized plan to commit suicide) plany dokonania samobójstwa, N – (no spouse) brak współmałżonka, S – (sickness) współwystępowanie choroby somatycznej [37].

Opublikowana w 2006 roku w urzędowym raporcie amerykańska lista wymienia następujące czynniki zwiększające ryzyko samobójstwa:

- wcześniejsze próby samobójcze,
- obecne w wywiadzie zaburzenia psychiczne, zwłaszcza depresja,
- samobójstwo w wywiadzie rodzinnym,
- wywiad obciążony maltretowaniem w okresie dzieciństwa,
- poczucie beznadziejności,
- tendencja do impulsywności lub agresji,
- bariery w dostępie do leczenia psychiatrycznego,
- poczucie straty (w relacjach osobistych, społecznych, w pracy, strata finansowa),
- choroba somatyczna,
- łatwy dostęp do środków działających śmiertelnie,

- niechęć do poszukiwania pomocy z uwagi na stygmatyzację związaną z problemami psychicznymi, nadużywaniem substancji lub myślami samobójczymi,
- przekonania kulturowe lub religijne np. osąd, że samobójstwo jest wzniosłym rozwiązaniem dylematów osobistych,
- lokalne „epidemie” samobójstw,
- odosobnienie, poczucie osamotnienia, oddzielenia od innych ludzi [38].

Szczegółową listę czynników ryzyka samobójstwa przedstawia także Pużyński [39-40]. W przypadku wystąpienia zespołu depresyjnego wyszczególnia, takie jego cechy jak: depresja o dużym nasileniu, poczucie winy, poczucie beznadziejności, niska samoocena, anhedonia, lęk przewlekły, niepokój, bezsenność, ujawniane myśli lub zamiary samobójcze, przewlekła subdepresja. Wśród cech demograficznych wymienia: wiek > 45 r.ż., płeć: mężczyzna, owdowiała(-y), rozwiedziona (-y). W zakresie sytuacji społecznej autor wylicza: samotność, niemożność liczenia na pomoc innych, złą sytuację materialną, utratę pracy, źródeł utrzymania. Wśród danych z wywiadu i współlistniejących zaburzeń znaczenie mają: próby samobójcze w przeszłości, samobójstwa osób bliskich (krewnych, osób ważnych dla pacjenta), okres żałoby, złe przystosowanie społeczne, nadużywanie alkoholu, zaburzenia osobowości (cyklotymiczna, antyspołeczna), przewlekłe choroby somatyczne, przewlekła bezsenność, przewlekłe dolegliwości bólowe, organiczne zespoły mózgowe (przewlekłe).

Wymienione w powyższym zestawieniu czynniki ryzyka samobójstwa potwierdzają inni autorzy [41-45]. Cheung i wsp. wykazali związek prób i wyobrażeń samobójczych z depresją, poczuciem beznadziejności, nadużywaniem leków i rozpadem małżeństwa [41]. Brezo i wsp. dokonali przeglądu literatury dotyczącej cech osobowości predysponujących do zachowań samobójczych. Na pierwszy plan wysuwa się związek z zachowaniami samobójczymi takich cech jak: poczucie beznadziejności, neurotyzm i ekstrawersja, a także cechy mające kluczowy wpływ na przystosowanie społeczne: agresja, impulsywność, drażliwość, wrogość i niepokój [42]. Związek braku zatrudnienia i przewlekłych chorób z samobójstwem wykazano w badaniach w populacji brytyjskiej [43]. Sher badał czynniki związane z samobójstwem u osób uzależnionych od alkoholu. Autor wskazuje na szczególne znaczenie współwystępowania u tych osób epizodu dużej depresji, niekorzystnych wydarzeń życiowych, zwłaszcza trudności w relacjach interpersonalnych, słabego oparcia społecznego, samotności, nasilonych cech agresji i impulsywności, beznadziejności,

ciężkiej postaci uzależnienia oraz współistnienia poważnych schorzeń dodatkowych i używania innych niż alkohol substancji (zwłaszcza kokainy). Kolejnym istotnym czynnikiem ryzyka jest także wywiad obciążony wcześniejszymi próbami samobójczymi [44]. Brzozowska i wsp. dokonali przeglądu badań dotyczących samobójstw u dzieci i młodzieży. Potwierdzono w nim znaczenie depresji, używania substancji psychoaktywnych, agresji, impulsywności, niedojrzałości emocjonalnej, trudności w przystosowaniu społecznym i sytuacji rodzinnej (rozwód rodziców, narodziny rodzeństwa). Opisano również czynniki o charakterze niekorzystnych wydarzeń jak: maltretowanie fizyczne, seksualne, wydarzeń o charakterze straty jak: śmierć rodziców, częste zmiany szkoły, przeprowadzki, utrata przyjaciół [45].

Istnieją jednak także aspekty (np. wiek, płeć), w których zależnie od badanej specyficznej grupy uzyskiwane są rozbieżne wyniki [46-48]. Obserwacje dotyczące zamachów samobójczych w różnych grupach wiekowych oraz zależnie od płci i innych, wybranych czynników socjologicznych omawia Krupka-Matuszczyk [49]. Lester wskazuje na wzrastające współczynniki samobójstw u mężczyzn w starszym wieku (powyżej 75 roku życia) oraz u dzieci i młodzieży [22].

Slama i wsp. nie stwierdzili związku prób samobójczych z płcią w badanej grupie pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi [46]. Natomiast w pracy Oquendo i wsp. wśród pacjentów z CHAD podejmujących próby samobójcze przeważali mężczyźni [48]. W badaniach przeprowadzonych przez Gmitrowicz i wsp. w grupie adolescentów stwierdzono różnice między płciami w częstości występowania zarówno wyobrażeń, jak i prób samobójczych (częściej u płci żeńskiej). Wyliczony roczny współczynnik występowania prób samobójczych był wyższy u dziewcząt niż u chłopców (4,9% vs 2,2%). W grupie dziewcząt po próbach samobójczych istotnie częściej stwierdzono trudną sytuację rodzinną niż u chłopców. Natomiast chłopcy częściej podejmowali decyzję samobójczą po zażyciu leków lub pod wpływem alkoholu [47]. Wskazuje także na związek prób samobójczych ze zmianami hormonalnymi w cyklu miesięcznym kobiet [50].

### **1.3.1. Cechy socjodemograficzne**

Charakterystyce demograficzno-społecznej ofiar samobójstw poświęcono wiele prac. Bottlender i wsp. stwierdzili, że starszy wiek w chwili hospitalizacji był związany z mniejszym ryzykiem tendencji samobójczych przy przyjęciu [34]. W pracy Oquendo i

wsp. z 2000 roku nie wykazano różnic co do wieku pomiędzy grupami pacjentów z i bez prób samobójczych w wywiadzie [48]. Badania japońskie wskazały na płęć męską i bardziej zaawansowany wiek jako czynniki zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych u osób cierpiących na depresję [51]. Beautrais porównała czynniki związane z samobójstwami dokonanymi i próbami samobójczymi. Z samobójstwami dokonanymi związane były: płęć męska i bardziej zaawansowany wiek oraz diagnoza psychozy nieafektywnej [8]. W pracy Gladstona i wsp. samobójstwa dokonane były związane z bardziej zaawansowanym wiekiem, w podgrupie tej częściej występowała mężczyźni żonaci oraz samotne kobiety [52].

W badaniu Oquendo i wsp. z 2000 roku, w kohorcie osób z próbami w wywiadzie, mężczyźni byli dwukrotnie liczniejsi od kobiet [48]. W pracy Disalvera i wsp., obejmującej adolescentów (12-17 lat), wśród badanych w stanie mieszanym i w depresji, którzy podjęli próbę samobójczą, przeważały dziewczęta [53]. Bottlender i wsp. stwierdzili, że płęć żeńska wiązała się ze zmniejszonym ryzykiem obecności myśli samobójczych w chwili hospitalizacji [34]. Oquendo i wsp. w badaniu z 2007 roku analizowali, czy istnieją różnice pomiędzy płciami w zakresie czynników ryzyka zachowań samobójczych. Populację badaną stanowiło 314 pacjentów z CHAD lub dużą depresją. Autorzy stwierdzili, że u mężczyzn czynnikami ryzyka są: obciążenie rodzinne zachowaniami samobójczymi, zaburzenia osobowości typu borderline i wczesna separacja od rodziców. Dla kobiet istotne znaczenie miały wcześniejsze próby samobójcze, wyobrażenia samobójstwa, stopień zagrożenia życia w poprzednich próbach (ang. lethality), nasilenie wrogości, subiektywna ocena depresji, zaburzenia osobowości typu borderline i palenie tytoniu [54]. W grupie badanej przez Raja i wsp. mężczyźni częściej podejmowali próby samobójcze metodami gwałtownymi [55].

W badaniach Oquendo i wsp. i Van Gastela i wsp. pomiędzy pacjentami z i bez prób samobójczych nie wykazano różnic pod względem łącznej liczby lat nauki, rasy, liczby posiadanego potomstwa, stanu cywilnego czy zatrudnienia [48, 56]. W pracy obejmującej populację chińską chorych z CHAD autorzy stwierdzili, że osoby z próbami samobójczymi w wywiadzie częściej doświadczały interpersonalnych problemów ze współmałżonkiem lub partnerem oraz niedostosowania lub częstych zmian zatrudnienia [57].

### 1.3.2. Charakterystyka epizodu chorobowego

W licznych pracach analizowano związek obrazu klinicznego choroby z ryzykiem zachowań samobójczych. Johnson i wsp. wykazali istotny związek samobójstw w CHAD z depresją lub stanem mieszanym oraz poczuciem beznadziejności [58]. W badaniu Khalsa i wsp. zachowania samobójcze były związane z początkiem choroby pod postacią stanu mieszanego [59].

W badaniach Wolfersdorfa i wsp. 8% samobójstw popełnionych podczas hospitalizacji przez osoby z zaburzeniami dwubiegunowymi dokonane było w stanie manii [60]. Disalver i wsp. badali adolescentów (12-17 lat) spełniających kryteria dużej depresji wg klasyfikacji DSM-IV. Autorzy stwierdzili częstą obecność objawów maniakalnych (lub stan mieszany) w badanej grupie (33,2 % ogółu, 82 % pacjentów z CHAD). Stan mieszany był czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych wśród dziewcząt (dziewczęta w stanie mieszanym blisko 4 razy częściej podejmowały próby samobójcze niż ich rówieśniczki w innym epizodzie chorobowym), nie stwierdzono takiej zależności dla całej grupy badanej [53]. Na związek stanów mieszanych w przebiegu depresji z rozważaniami samobójstwa wskazują także Akiskal i Benazzi [61]. W kolejnej pracy zespołu Akiskala autorzy stwierdzają, że pobudzenie psychoruchowe i galopujące myśli zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia wyobrażeń o samobójstwie oraz że depresja z takimi cechami jest jednostką zbliżoną do pojęcia spektrum choroby dwubiegunowej [62].

Raja i wsp. przeanalizowali 2395 przyjęć do oddziału psychiatrycznego i stwierdzili u 80 osób (3,3%) próby samobójcze. Większość z nich została podjęta przez pacjentów z zaburzeniami afektywnymi (66,2%). W przypadku 38,7% zdiagnozowano epizod depresyjny lub mieszany w przebiegu CHAD, u 27,5% epizod depresyjny w przebiegu CHAJ. W grupie po gwałtownych próbach samobójczych przeważali pacjenci z diagnozą CHAD [55]. W zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych w porównaniu z zaburzeniami jednobiegunowymi stwierdzano wyższą letalność prób samobójczych, wyższy poziom agresji i impulsywności u osób je podejmujących i mniejsze poczucie beznadziejności [63]. W badaniach Tondo i wsp. około 1/3 zachowań samobójczych miała miejsce w pierwszym roku od początku zaburzeń afektywnych [64].

W badaniach oceniano także związek ryzyka samobójstwa z nasileniem objawów depresji. Raja i wsp. stwierdzili, że ryzyko próby samobójczej nie jest związane z nasileniem objawów niepokoju czy samej depresji [55]. Natomiast Oquendo



i wsp. wykazali, że ciężkość epizodu depresyjnego, zarówno w ocenie subiektywnej (BDI), jak i ocenianego przez lekarza (HDRS), była wyższa u pacjentów z próbami niż u osób bez prób [48]. W badaniu prospektywnym wykazano związek zachowań samobójczych z subiektywną oceną ciężkości depresji [24]. Strakowski i wsp. badali nasilenie objawów depresyjnych pojawiających się w stanie mieszanym i stwierdzili związek między zachowaniami samobójczymi a ciężkością objawów depresyjnych mierzonych Skalą Hamiltona [65]. Badania prowadzone w ramach Pittsburgh Study of Maintenance Therapies in Bipolar Disorder obejmowały 175 pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych w okresie 11-letniej obserwacji. Porównano grupę osób z próbami samobójczymi z osobami, które w chwili rozpoczęcia badania takich prób w wywiadzie nie miały (71%). W okresie obserwacji kolejne 5 osób podjęło próby samobójcze, nikt ich nie ponowił i nikt z badanych nie dokonał samobójstwa. Wyniki potwierdziły większą częstość prób samobójczych u chorych uzyskujących wyższe wyniki w skali Hamiltona [36].

Valtonen i wsp. badali populację pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi typu I (n=90) i II (n=101), zarówno hospitalizowanych, jak i objętych opieką ambulatoryjną. Wszyscy pacjenci, którzy podjęli próby samobójcze w bieżącym epizodzie, relacjonowali także obecność wyobrażeń samobójstwa. Autorzy rozróżnili czynniki ryzyka wyobrażeń samobójstwa (ciężkość epizodu depresyjnego, poczucie beznadziejności) oraz czynniki sprzyjające próbie samobójczej: poczucie beznadziejności, współwystępujące zaburzenia osobowości i wcześniej dokonane próby [66]. Istotne znaczenie nasilenia poczucia beznadziejności stwierdzili także inni autorzy [58, 67].

Schaffer i wsp. podają, że pacjenci z depresją psychotyczną są grupą wysokiego ryzyka samobójstwa [68]. Znaczącą rolę objawów psychotycznych dla ryzyka samobójstwa potwierdzają także inni autorzy [69-70].

W badaniach porównano czas trwania bieżącego epizodu depresyjnego pacjentów, którzy podjęli i którzy nie podjęli aktualnie próby samobójczej. U osób podejmujących próbę samobójczą czas trwania epizodu był krótszy niż u osób, które nie przejawiały zachowań samobójczych [71].

### **1.3.3. Dane z dotychczasowego przebiegu choroby i zaburzenia współistniejące**

Wyniki wielu badań wskazują, że podjęcie w przeszłości próby samobójczej istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia kolejnych zachowań samobójczych [24, 34, 66, 71-72]. Badania zespołów Manna i wsp. oraz Fagiolini i wsp. potwierdziły, że częściej zachowania samobójcze obserwowano u pacjentów z większą ilością przebytych epizodów depresyjnych [36, 71]. Wyniki pracy Oquendo i wsp. wykazały podobną zależność: chorzy z CHAD podejmujący próby samobójcze przeżyli dwukrotnie więcej epizodów depresyjnych i pięciokrotnie więcej hospitalizacji niż osoby z tym samym rozpoznaniem bez prób w wywiadzie, pomimo braku różnicy w wieku początku choroby [48]. Slama i wsp. wśród czynników ryzyka zachowań samobójczych wymieniają m.in. liczbę przebytych epizodów depresyjnych. W badanej przez nich grupie pacjentów z CHAD typu I i II 42% chorych podjęło w swoim życiu co najmniej jedną próbę samobójczą [46].

Oceniając występowanie przy przyjęciu myśli samobójczych Bottlender i wsp. zaliczyli dłuższy staż chorobowy do czynników zmniejszających ryzyko [34].

Liczne badania wskazują na wyższe ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z wczesnym początkiem zaburzeń afektywnych [71, 73-75].

Jako czynniki ryzyka zachowań samobójczych wymieniane są przebyte urazy głowy [24, 46, 71], obciążenie nadużyciami w dzieciństwie [24], wystąpienie manii indukowanej leczeniem przeciwdepresyjnym [46], cięższy przebieg manii [76], występowanie stanów mieszanych i szybkiej zmiany faz [75], niestabilność nastroju oraz współwystępowanie lęku panicznego [73].

Wielu autorów wskazuje na związek zachowań samobójczych z nadużywaniem alkoholu, innych substancji psychoaktywnych i leków [71, 73, 75, 77]. Wg Browna odsetek osób nadużywających lub uzależnionych od alkoholu bądź innych substancji psychoaktywnych wśród pacjentów z CHAD I wynosi aż 61% [78]. Badania przeprowadzone na grupie mężczyzn uzależnionych od substancji psychoaktywnych ujawniły, że 85 z 295 przyjętych do programu terapeutycznego spełniało kryteria CHAD wg DSM-IV. W 49% przypadków przed włączeniem do badania nie postawiono tej diagnozy, mimo że 86% osób było już objętych opieką psychiatryczną [79]. 70% osób hospitalizowanych, obciążonych równocześnie depresją i uzależnieniem od alkoholu podjęło w ciągu życia próbę samobójczą [80]. Hołyst podaje, że 25% ofiar samobójstw pije alkohol bezpośrednio przed śmiercią [13]. Raja i wsp. podają podobny

odsetek osób spożywających alkohol przed dokonaniem próby samobójczej [55]. Leverich i wsp. wymieniają także obciążenie rodzinne nadużywaniem leków jako czynnik ryzyka samobójstwa [76].

#### **1.4. Rola osobowości w predyspozycji do zachowań samobójczych.**

Wielu autorów analizowało cechy osobowości, pod względem ich związku z ryzykiem samobójstwa. W pracach nad genetycznymi uwarunkowaniami samobójstwa podejmuje się także próby uwzględnienia osobowości jako endofenotypu [9, 81]. Klasyfikacja DSM-IV wyróżnia trzy wiązki (ang. clusters) odmian osobowości, o podobnych charakterystycznych cechach. Klaster B charakteryzuje się znacznym nieuporządkowaniem emocji, zachowaniami o cechach dramatycznych, chaotycznych, zmiennych. Zaliczane są tu następujące specyficzne zaburzenia osobowości: dysocjalna, impulsywna, z pogranicza (borderline), histrioniczna i narcystyczna [82].

McGirr i wsp. przeprowadzili badanie mające na celu wyjaśnienie rodzinnej transmisji skłonności samobójczych i depresyjnych. Badaniem objęto 718 krewnych pierwszego stopnia ze 120 rodzin. Podzielono ich na krewnych osób z depresją, które popełniły samobójstwo, krewnych osób z depresją bez zachowań samobójczych w wywiadzie i krewnych zdrowych psychicznie probandów. Badanie cech osobowości klasteru B jako fenotypu pośredniego wykazało, że krewni depresyjnych ofiar samobójstw prezentują je w większym nasileniu. Rodzinna predyspozycja do zachowań samobójczych jest związana z ich podwyższonym poziomem. Cechy osobowości klasteru B wykazują nagromadzenie rodzinne i są związane z próbami samobójczymi u krewnych probandów. Przynajmniej częściowo pośredniczą między predyspozycją rodzinną i próbami samobójczymi. Autorzy stwierdzają, że cechy osobowości klasteru B spełniają kryteria endofenotypu samobójstwa i wraz z zachowaniami agresywnymi i impulsywnymi stanowią fenotyp pośredni [83].

Staner i Mendlewicz analizowali związki pomiędzy impulsywnością i agresją a podłożem biologicznym osobowości. Autorzy zwracają uwagę, że ok. 40% zmienności osobowości może być wyjaśniane podłożem genetycznym. Wiele dowodów wskazuje, że zakłócenia kontroli agresywnych impulsów mogą być związane z układem serotoninerгіcznym. Mediowane przez układ serotoninerгіczny zachowania mogą przybierać różnoraką formę: od skłonności impulsywnych, agresywnych, drażliwości,

przemocy, przez zaburzenia osobowości typu antisocjalnego, borderline, narcystycznego i histrionicznego, do zaburzeń psychicznych takich jak zachowania samobójcze, patologiczny hazard, piromania, bulimia i niektóre typy nadużywania alkoholu [84]. Baud dokonał przeglądu danych dotyczących podłoża genetycznego cech osobowości, prawdopodobnie związanych z zachowaniami samobójczymi [85]. Stosowanie cech agresji i drażliwości jako endofenotypu uzasadniają badania stopnia odziedziczalności tych cech, przeprowadzone na podstawie skali agresji Buss-Durkee w populacji bliźniąt płci męskiej przez Coccaro i wsp. [86-87].

Michaelis i wsp. badali 52 pacjentów spełniających kryteria zaburzeń afektywnych dwubiegunowych wg klasyfikacji DSM-IV. Oceniali nasilenie impulsywności i wrogości w podgrupach z i bez prób samobójczych w wywiadzie. W podgrupie po próbach samobójczych zauważyli współzależność pomiędzy wynikami oceniającymi impulsywność i wrogość; natomiast u osób bez prób takiej współzależności nie było. U osób z próbami stwierdzono wyższy całkowity poziom wrogości, wyższe wartości jej składowych i trend do wyższych wyników całościowych impulsywności. Autorzy wysunęli wniosek, że obecność obu tych czynników może zwiększać ryzyko zachowań samobójczych [88].

W badaniu Beautrais i wsp. autorzy pierwotnie wyodrębnili następujące cechy charakteryzujące osoby z próbami samobójczymi: poczucie beznadziejności, neurotyzm, introwersja, niskie poczucie własnej wartości, impulsywność i poczucie zewnętrznego umiejscowienia kontroli. Natomiast po uwzględnieniu korelacji pomiędzy tymi cechami, tylko poczucie beznadziejności, neurotyzm i poczucie zewnętrznego umiejscowienia kontroli pozostały istotnie związane z poważnymi próbami samobójczymi [89].

## **1.5. Genetyka samobójstw**

### **1.5.1 Genetyka populacyjna**

Najwcześniejsza wzmianka o rodzinnym występowaniu zachowań samobójczych pochodzi z roku 1790 i pojawiła się w książce Moore'a zatytułowanej "A Full Enquiry Into The Subject of Suicide" (za [90]). W późniejszym okresie potwierdzono tę obserwację w wielu badaniach [91-97]. W badaniu Tsuanga i wsp. ryzyko samobójstwa u krewnych pacjentów po próbie samobójczej wynosiło 7,9%, w

porównaniu z ryzykiem 2,1% u krewnych pacjentów bez wywiadu samobójczego i 0,3% u krewnych osób spoza pacjentów [92].

Kwestią, która wymagała rozstrzygnięcia, było stwierdzenie czy skłonność do zachowań samobójczych jest dziedziczona wraz z rodzinnie występującymi zaburzeniami psychicznymi, czy niezależnie od nich. Podjęto ją w badaniu Egeland i Sussexa w 1985 roku [98]. Badacze prześledzili występowanie chorób afektywnych i przypadki 26 samobójstw na przestrzeni 100 lat w obrębie populacji Amiszów w Pensylwanii. W przeciwieństwie do zaburzeń nastroju, samobójstwa skupione były wyłącznie w 4 rodzinach, również obciążonych chorobami afektywnymi, co sugeruje, iż czynnik dziedziczny predysponujący do nich jest odrębny od predyspozycji do zaburzeń nastroju. Podobnie odrębność rodzinnej transmisji zachowań samobójczych od transmisji zaburzeń psychicznych wykazali Brent i wsp. w 1996. Wskazali oni także na związek pomiędzy rodzinnym występowaniem skłonności samobójczych i agresji [94]. Wnioski te potwierdzono w badaniach Kim i wsp. [99] oraz Brenta i wsp. [100]. W 2002 roku Tsai i wsp. porównali grupę 41 pacjentów z diagnozą CHAD, którzy popełnili samobójstwo, z grupą hospitalizowanych pacjentów z CHAD dobranych pod względem płci i wieku. Częstość występowania samobójstw u krewnych I stopnia w obu podgrupach wynosiła odpowiednio 17,1% i 2,4%. Wskazano trzy zmienne, które różniły badane grupy, były to: wywiad rodzinny obciążony samobójstwem, wcześniejsze próby samobójcze podjęte przez chorego i obecność (działająca ochronnie) zgodnych z nastrojem objawów psychiatrycznych na początku choroby [101].

Nagromadzenie rodzinne zachowań samobójczych można tłumaczyć nie tylko uwarunkowaniami genetycznymi, ale także dzieleniem podobnych warunków środowiskowych i powielaniem zaobserwowanych wzorców. W celu zróżnicowania tych uwarunkowań podjęto badania adopcyjne i badania bliźniąt. Badania adopcyjne przeprowadzono dwukrotnie w populacji duńskiej. W 1979 roku zespół Schulsingera porównał występowanie zachowań samobójczych u krewnych i rodzin adopcyjnych osób adoptowanych, które popełniły samobójstwo oraz w grupie kontrolnej żyjących osób adoptowanych. Współczynnik samobójstw był 6-ciokrotnie (12/269) wyższy w biologicznych rodzinach adoptowanych samobójców niż w grupie kontrolnej i w ich rodzinach adopcyjnych (0/148). Wśród rodzin grupy kontrolnej wystąpiły 2 przypadki samobójstw na 269 badanych z rodzin biologicznych i 0/150 badanych członków rodzin adopcyjnych [102]. W roku 1986 Wender i wsp. wyodrębnili do badań grupę 71 adoptowanych chorych z CHAD i wykazali wyższy współczynnik samobójstw wśród

członków ich rodzin biologicznych niż adopcyjnych. Wskazali również, że ryzyko samobójstwa szczególnie wzrasta u krewnych osób o skłonności do impulsywnej agresji (reagowania wrogością i agresją na sytuacje emocjonalnie trudne). Może to sugerować, iż uwarunkowanym genetycznie czynnikiem ryzyka samobójstwa jest umiejętność kontroli zachowań impulsywnych [103].

Roy i Segal w 2001 roku podsumowali 6 badań bliźniąt dotyczących samobójstw. Wyniki wszystkich tych badań jednoznacznie wskazują na wyższą zgodność występowania zachowań samobójczych wśród bliźniąt monozygotycznych (MZ) niż wśród dzygotycznych (MZ) (tab.1) [104].

Tab.1. Wyniki badań zgodności zachowań samobójczych u bliźniąt MZ i DZ (zmodyfikowano, za [105])

Badanie	Zgodność MZ	Zgodność DZ	p
Haberlandt (1967)	14/51 (17,6%)	0/98 (0%)	<0,001
Juel-Nielsen (1970)	4/19 (21,1%)	0/58 (0%)	<0,003
Zair (1981)	1/1 (100%)	0/0 (0%)	
Roy i wsp. (1991)	7/62 (11,3%)	2/114 (0%)	<0,01
Roy i wsp. (1995)	10/26 (38,5%)	0/9 (1,7%)	<0,04
Roy i Segal (2001)	4/13 (30,7%)	0/15 (0%)	<0,04

Warto zaznaczyć, że zgodności samobójstw nie można wytłumaczyć reakcją żałoby na śmierć bliźniaka, gdyż ryzyko próby samobójczej po nie-samobójczym zgonie jednego z bliźniąt jest podobne pomiędzy MZ i DZ (1,4 i 3,3%) [106].

W badaniu przeprowadzonym w populacji Australii oceniano zgodność występowania zachowań i wyobrażeń dotyczących samobójstwa u bliźniąt. Co ważne, uwzględniono wpływ na ryzyko samobójstwa takich czynników jak: obciążony wywiad psychiatryczny, cechy osobowości, traumatyczne wydarzenia życiowe i wybrane zmienne socjodemograficzne. Biorąc je pod uwagę, wykazano nadal istotną różnicę zgodności między DZ i MZ. Autorzy wyliczyli, że za zmienność występowania zachowań samobójczych w 45% odpowiadają czynniki genetyczne [107]. Do podobnych wniosków prowadzą badania Glowńskiego i wsp. [108] oraz Fu i wsp. [109]. Zespół ten oszacował, że próby samobójcze były uwarunkowane w 17% wpływem addytywnie działających czynników genetycznych, w 64% nie-podzielanymi

czynnikami środowiskowymi i w 19% wspólnymi dla bliźniąt czynnikami środowiskowymi.

### **1.5.2 Genetyka molekularna**

Stan wiedzy na temat asocjacji genów z zachowaniami samobójczymi dobrze obrazuje baza danych SBGAS dostępna na stronie McGill Group for Suicide Studies [110]. Baza ta uwzględnia wyniki badań asocjacyjnych pogrupowane wg układów neuroprzekaźnikowych i rodzin cząsteczek, których genów dotyczą. Są to układy serotonergiczny, dopaminergiczny, noradrenergiczny, glutaminergiczny i GABA-ergiczny, rodzina neurotrofin oraz białek związanych z osią stresu (oś PPN, HPA axis) i inne (m.in. związane z białkiem G, cytochromem P450 czy receptorem opioidowym  $\mu$ ).

Na podstawie obszernego piśmiennictwa McGuffin i wsp. wymieniają następujące geny kandydujące: gen transportera serotoniny 5-HTT, gen hydroksylazy tryptofanu typu I TPH1, gen czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego BDNF (ang. Brain-Derived Neurotrophic Factor), gen receptora dla czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego NTRK2 (ang. Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase type 2) i gen receptora alfa-adrenergicznego typu 2A ADRA2A jako związane z zachowaniami samobójczymi [111].

### **1.6. Rola układu serotonergicznego w predyspozycji do zachowań samobójczych.**

Wyniki znacznej licznych badań przemawiają za istotną rolą układu serotonergicznego w predyspozycji do samobójstwa [112-113].

Arango i wsp. przeprowadzili ilościową ocenę autoradiograficzną wycinków kory przedczołowej w celu oceny wiązania cząstek w obrębie układu serotonergicznego. Porównano mózgi ofiar samobójstw z kontrolami. Wykazano większe zagęszczenie receptorów 5-HT1A (postsynaptyczne w korze) oraz zmniejszone zagęszczenie transportera serotoniny (presynaptyczne w korze) u ofiar samobójstw.

Różnice były najwyraźniej zaznaczone w brzuszno-bocznej korze przedczołowej. Wiązanie receptora 5-HT<sub>1A</sub> i 5-HTT były negatywnie skorelowane w tych samych obszarach mózgu. Może to sugerować wspólny czynnik regulacyjny, działający przeciwnie na wymienione, pre- i postsynaptyczne, struktury błonowe [114].

W badaniu Manna i wsp. metodą autoradiograficzną oceniano wiązanie 5-HTT w skrawkach kory przedczołowej 159 ofiar samobójstw. Wykazano, że zagęszczenie 5-HTT w brzusznej obszarze kory przedczołowej było obniżone u samobójców oraz u osób z rozpoznaniem dużej depresji. Rozlane obniżenie wiązania 5-HTT w korze przedczołowej może być związane z uogólnioną dysfunkcją układu serotonergicznego u pacjentów z depresją. Natomiast zlokalizowana redukcja w obszarze brzusznej może być spowodowana zmniejszonym napływem serotoniny do tego rejonu kory [115]. Z powyższymi rezultatami pozostają w zgodzie wyniki badań Stanleya i wsp. Autorzy ci wykazali, że ilość receptorów 5-HT<sub>2</sub> w korze przedczołowej jest wyższa u ofiar samobójstw [116].

Asberg i wsp. zebrali obserwacje z badań płynu mózgowo-rdzeniowego samobójców. Liczne analizy prowadziły do spójnych wniosków wskazujących, że u pacjentów po próbach samobójczych poziom serotoniny i jej głównego metabolitu, kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) jest obniżony [117]. Ponadto uzyskano wyniki świadczące o związku obniżonego poziomu 5-HIAA z gwałtownymi próbami samobójczymi. Próby wykorzystujące bardziej agresywne metody przeważały u osób z obniżonym 5-HIAA, a u osób o względnie wysokim poziomie 5-HIAA dominowały próby poprzez nadużycie leków [7]. Obserwacje te potwierdzają zasadność proponowanego podziału aktów samobójczych na gwałtowne i niegwałtowne [7-8].

Cooper i wsp. przeprowadzili badania prospektywne grupy 30 chorych z rozpoznaniem schizofrenii. Okres obserwacji wynosił 11 lat, w tym czasie 10 osób podjęło próby samobójcze. Pacjenci, którzy ich dokonali charakteryzowali się znacząco niższym poziomem 5-HIAA w wyjściowej ocenie niż ci, którzy prób nie podejmowali [118].

Kolejnego argumentu za rolą układu serotonergicznego w predyspozycji do zachowań samobójczych dostarczyły badania nad odpowiedzią na fenfluraminę. Fenfluramina wiąże się z transporterem serotoniny hamując go oraz zwiększa



uwalnianie serotoniny do szczeliny synaptycznej. Właściwości te wykorzystywano w leczeniu otyłości i depresji, do czasu wycofania fenfluraminy z powodu istotnych działań ubocznych [119]. Jako miary funkcjonowania układu serotonergicznego dokonywano oceny odpowiedzi na fenfluraminę w postaci pomiarów poziomu prolaktyny (opis testu: [120]). Coccaro i wsp. wykazali, że próby samobójcze w wywiadzie związane są z obniżoną odpowiedzią na fenfluraminę niezależnie od rozpoznania [121].

Poniższy przegląd badań asocjacyjnych obejmuje prace, w których skupiono się na wyselekcjonowanych grupach pacjentów z zaburzeniami nastroju.

### **1.6.1. Badania asocjacyjne genów układu serotonergicznego dotyczące transportera serotoniny 5-HTT**

Transporter serotoniny jest integralną proteiną błonową. Transportuje on do wnętrza neuronów presynaptycznych serotoninę uwolnioną do szczeliny synaptycznej. Gen kodujący 5-HTT zlokalizowany jest na chromosomie 17 (17q11.1-12) [113]. Ma długość 31 kpz i obejmuje 14 eksonów [122]. Opisano polimorfizm tego genu zlokalizowany ok. 1000 pz przed miejscem inicjacji transkrypcji. Polega on na insercji/delecji fragmentu o długości 44 pz i powoduje powstanie 2 form allelicznych: krótkiej (s) i długiej (l). Allel s charakteryzuje się około trzykrotnie mniejszą aktywnością transkrypcyjną niż allel l. Jest to zatem polimorfizm funkcjonalny. Drugi polimorfizm 5-HTT zidentyfikowano w intronie 2. Jest to polimorfizm typu VNTR polegający na powtórzeniu 9-12 razy fragmentu o długości 17 pz. [123-124]

W pracy Du i wsp. badano DNA pobrany postmortem z mózgow 24 depresyjnych ofiar samobójstw oraz 31 osób zmarłych z innych przyczyn, dobranych pod względem płci, wieku i upływu czasu od zgonu. Stwierdzono wyższą częstość występowania l-allelu 5-HTTLPR u depresyjnych samobójców niż w grupie kontrolnej ( $\chi^2=3,9$ ;  $p=0,048$ ). Natomiast gęstość miejsc wiązania 3H-paroksetyny w korze przedczołowej była wyższa u nosicieli s-allelu 5-HTTLPR [125].

Badanie Faludi i wsp. również było oparte na materiale pośmiertnym od 32 ofiar samobójstw z depresją. Porównanie przeprowadzono z grupą 57 zmarłych z przyczyn

niezwiązanych z ośrodkowym układem nerwowym (OUN). Wyniki wskazują na związek 1-allelu i genotypu II z samobójstwem [126].

W 2006 roku opublikowano wyniki pracy dotyczącej ofiar samobójstw z rozpoznaniem dużej depresji. Objęło ono 14 kobiet i 92 mężczyzn, średnia wieku  $41,8 \pm 14,7$ . Grupę porównawczą stanowiło 21 kobiet i 131 mężczyzn z depresją, średnia wieku  $41,7 \pm 10,2$ . Nie wykazano istotnego statystycznie związku alleli 5-HTTLPR z samobójstwem, natomiast nosicielstwo co najmniej jednej kopii o 10 powtórzeniach polimorfizmu VNTR w intronie 2 5-HTT (STin2) predysponowało do samobójstwa oraz do zastosowania gwałtownej metody. Po uwzględnieniu behawioralnych i klinicznych czynników ryzyka samobójstwa, u osób z wywiadem rodzinnym obciążonym samobójstwem, stwierdzono, że polimorfizm STin2 był nadal istotnym statystycznie predyktorem samobójstwa [127].

Wśród badań dotyczących prób samobójczych najwcześniejsze wykonano w 1997 roku. Objęło ono 109 pacjentów z rozpoznaniem CHAD (typu I  $n=79$  i typu II  $n=30$ ), 62 kobiety i 47 mężczyzn. Grupa kontrolna osób zdrowych (52 mężczyzn i 34 kobiety) została zrekrutowana wśród krwiodawców powyżej 35 roku życia. Osoby, u których DIGS (częściowo ustrukturalizowany wywiad do badań genetycznych wg kryteriów DSM-III-R) ujawnił zaburzenia nastroju w wywiadzie własnym lub rodzinnym, wykluczono z grupy kontrolnej. Nie stwierdzono asocjacji żadnego z alleli ani genotypów STin2 5-HTT z próbami samobójczymi [128]. Rok później opublikowano badania przeprowadzone w populacji japońskiej na grupie 80 pacjentów z zaburzeniami nastroju (średnia wieku 46,6). Diagnozę stawiano na podstawie kryteriów DSM-IV przeprowadzając wywiad przy pomocy Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS). U 46 pacjentów rozpoznano zaburzenia depresyjne, u 34 – zaburzenia afektywne dwubiegunowe. Grupę kontrolną (37 mężczyzn, 55 kobiet, średnia wieku 35,2) stanowił personel szpitalny i studenci zamieszkujący w rejonie, z którego hospitalizowano pacjentów. Nie stwierdzono asocjacji żadnego z alleli ani genotypów 5-HTTLPR z próbami samobójczymi [129].

Ho i wsp. badali 139 pacjentów z zaburzeniami afektywnymi jednobiegunowymi i 131 pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi z populacji brytyjskiej. Wśród badanych polimorfizmów 5-HTT nie stwierdzono asocjacji z zachowaniami samobójczymi [130].

### **1.6.2. Badania asocjacyjne genów układu serotonergicznego dotyczące hydroksylazy tryptofanu TPH**

Hydroksylaza tryptofanu jest kluczowym enzymem w procesie syntezy serotoniny. Powoduje ona przyłączenie do tryptofanu grupy hydroksylowej i powstanie 5-hydroksytryptofanu. Ten z kolei jest przekształcany przez dekarboksylazę 5-hydroksytryptofanu do serotoniny. Aktywność hydroksylazy tryptofanu warunkuje szybkość biosyntezy serotoniny. U człowieka istnieją 2 formy enzymu, kodowane przez 2 odrębne geny: na chromosomie 11 i 12. Gen TPH1 (11p15.3-p14) ma długość 29 kbp i obejmuje 11 eksonów [131]. Posiada on 2 polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (SNP) w intronie 7: 218A>C i 779A>C. Polimorfizmy te nie są polimorfizmami funkcjonalnymi [124]. Gen TPH2 jest zlokalizowany na chromosomie 12. Tenner i wsp. podają, że TPH1 ulega ekspresji głównie na obwodzie i w szyszynce, natomiast TPH2 wydaje się odpowiadać za syntezę serotoniny w pniu mózgu [132]. Courtet podaje, że u człowieka proporcja pomiędzy ekspresją TPH1 i TPH2 różni się zależnie od rejonu mózgowia [133].

W badaniu Du i wsp. porównano 135 pacjentów z rozpoznaniem dużej depresji z grupą 196 niespokrewnionych osób zdrowych. Oceniano polimorfizmy genu TPH1. Nie stwierdzono asocjacji polimorfizmu tego genu z wyobrażeniami samobójstwa, natomiast genotyp polimorfizmu 218A>C był związany z większym nasileniem somatycznych objawów niepokoju w depresji. Autorzy sugerują na tej podstawie potrzebę dokładniejszego precyzowania analizowanych fenotypów [134].

W 2000 roku Faludi i wsp. opublikowali wyniki badania przeprowadzonego na grupie 32 ofiar samobójstw z rozpoznaniem depresji. Grupa kontrolna liczyła 57 osób, które zmarły z przyczyn niezwiązanych z OUN. Nie stwierdzono asocjacji polimorfizmu genu TPH z samobójstwem [126].

Najwcześniejsze badanie dotyczące prób samobójczych w zaburzeniach afektywnych zostało przeprowadzone przez zespół Manna w 1997 roku. Grupę badaną stanowiło 51 osób, w wieku od 18 do 80 lat, hospitalizowanych z powodu epizodu dużej depresji (do postawienia diagnozy wykorzystano Structured Clinical Interview for DSM-III-R oraz International Personality Disorder Examination). 29 pacjentów dokonało w przeszłości prób samobójczych (średnio 2,2 próby w wywiadzie), 22 osoby

nie podejmowały prób samobójczych. Obie grupy były podobne pod względem ciężkości bieżącego epizodu, ilości przebytych epizodów, wieku i płci. Wykazano asocjację allelu U polimorfizmu TPH oraz genotypu UU (polimorfizm 779A>C) z próbami samobójczymi [135].

Natomiast w pracy Furlonga i wsp., w którym badano polimorfizm SNP 218A>C w intronie 7, nie stwierdzono asocjacji tego polimorfizmu TPH1 z zachowaniami samobójczymi. Badanie obejmowało 118 pacjentów z rozpoznaniem CHAD (w tym 20 mężczyzn i 36 kobiet po próbach samobójczych), 125 z rozpoznaniem CHAJ (w tym 25 mężczyzn i 46 kobiet po próbach samobójczych) oraz 437 kontroli. Po analizie w podgrupach zależnie od płci również nie wykazano asocjacji [136].

## **2. Cel pracy i hipotezy badawcze**

### **2.1. Cel pracy**

Celem pracy jest identyfikacja czynników związanych z ryzykiem podjęcia próby samobójczej u osób z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych jedno- i dwubiegunowych.

Cele szczegółowe to:

Identyfikacja czynników związanych z ryzykiem podjęcia próby samobójczej u osób z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych jedno- i dwubiegunowych w zakresie:

- czynników socjodemograficznych,
- cech klinicznych – obrazu i przebiegu zaburzeń nastroju,
- wymiarów osobowości,
- podłoża genetycznego (badania asocjacyjne wybranych genów układu serotonergicznego w odniesieniu do prób samobójczych).

### **2.2.Hipotezy badawcze:**

2.2.1. U osób z zaburzeniami nastroju ryzyko prób samobójczych jest zwiększone w przypadku:

- wywiadu rodzinnego obciążonego próbami i samobójstwami dokonanymi oraz nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych (Przeciwnie z ryzykiem prób samobójczych u osób z zaburzeniami nastroju nie ma związku wywiad rodzinny obciążony zaburzeniami psychicznymi, w szczególności zaburzeniami afektywnymi);

- wczesnego początku choroby;
- początkowego okresu choroby;
- występowania w depresji bezsenności, nasilonego poczucia winy, niskiej samooceny, agitacji;
- występowania objawów psychotycznych w przebiegu choroby;
- nasilonej drażliwości w epizodzie maniakalnym;

- współistnienia zaburzeń lękowych, zaburzeń osobowości lub nadużywania / uzależnienia od substancji psychoaktywnych z diagnozą zaburzeń afektywnych;

- nasilenia wymiarów osobowości: unikanie szkody (ha) i poszukiwanie nowości (ns) (podejmowanie gwałtownych prób samobójczych jest związane z podwymiarem osobowości określanym jako impulsywność).

2.2.2. U osób z zaburzeniami nastroju ryzyko prób samobójczych jest zmniejszone w przypadku:

- trwania w związku małżeńskim, posiadania potomstwa i zamieszkiwania z rodziną;

- nasilenia wymiarów osobowości: samokierowanie (sd) i skłonność do współpracy (c).

2.2.3. Ryzyko prób samobójczych u osób z zaburzeniami nastroju różni się zależnie od wieku, deklarowanego systemu wartości i wydarzeń życiowych.

2.2.4. Ryzyko prób samobójczych u osób z zaburzeniami nastroju związane jest z polimorficznymi formami genów układu serotonergicznego.

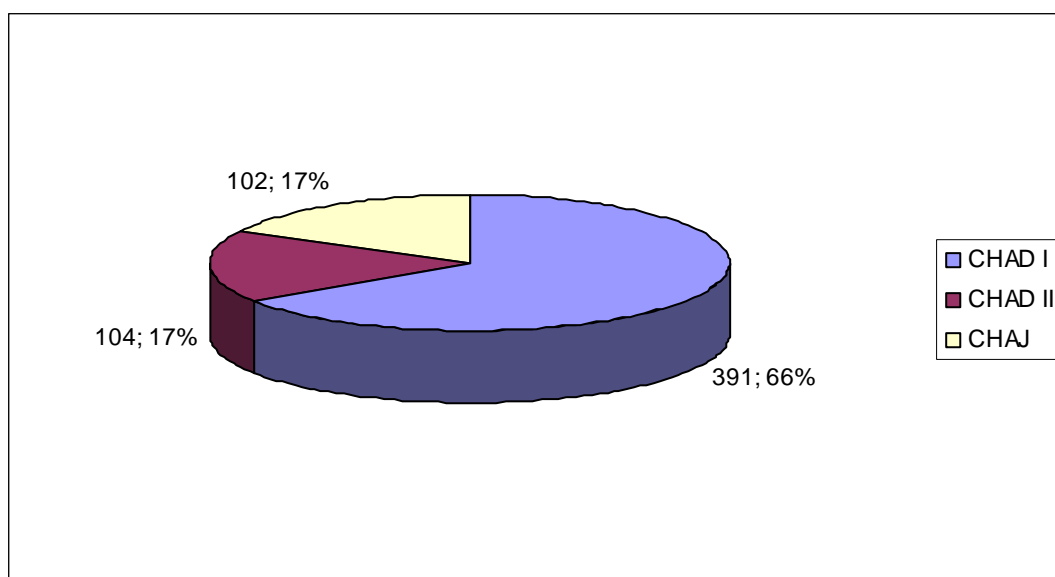
### 3. Osoby badane

#### 3.1. Pacjenci

Do badania włączono 597 pacjentów (367 kobiet, 230 mężczyzn), w wieku 18-84 (średnio=47, SD±14), którzy spełniali kryteria DSM-IV dla zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (CHAD I n=391; CHAD II n=104) lub depresji nawracającej (CHAJ n=102) z rejonu Wielkopolski (tab.2 i 3; ryc.1). Diagnoza była stawiana przez dwóch psychiatrów na podstawie kwestionariusza SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV) [137].

Tab.2. Pacjenci – rozkład diagnoz (liczby przy diagramie określają liczebność podgrupy i udział procentowy w całej grupie chorych)

Diagnoza w osi I	Liczebność podgrupy	Udział procentowy w całej grupie chorych
CHAD I	391	66%
CHAD II	104	17%
CHAJ	102	17%



Ryc.1. Pacjenci – rozkład diagnoz (liczby przy diagramie określają liczebność podgrupy i udział procentowy w całej grupie chorych)

Tab.3. Rozkład płci w podgrupach badanych (liczby przy diagramie określają liczebność podgrupy)

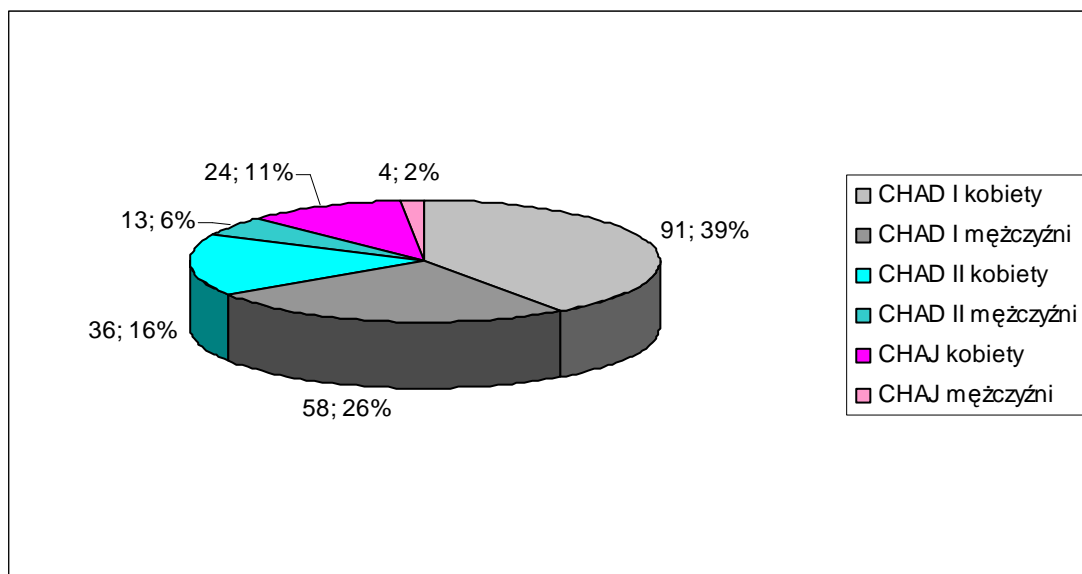
Podgrupa	Liczebność podgrupy
Kobiety w grupie kontrolnej	333 (59,1% kontroli)
Mężczyźni w grupie kontrolnej	230 (40,9% kontroli)
Kobiety z diagnozą CHAD I	217 (36,3% chorych)
Mężczyźni z diagnozą CHAD I	174 (29,1% chorych)
Kobiety z diagnozą CHAD II	71 (11,9% chorych)
Mężczyźni z diagnozą CHAD II	33 (5,5% chorych)
Kobiety z diagnozą CHAJ	79 (13,2% chorych)
Mężczyźni z diagnoza CHAJ	23 (3,9% chorych)

Wśród pacjentów z próbami samobójczymi było 151 kobiet (66,81%) i 75 mężczyzn (33,19%) (tab.4 i 5; ryc.2 i 3). W badanej grupie pacjentów z CHAD jedną lub więcej prób samobójczych podjęło 40,0% osób (n=198); wśród pacjentów z CHAJ 27,5% (n=28). Próby samobójcze w wywiadzie miało 44,1% kobiet z diagnozą CHAD i 34,3% mężczyzn z CHAD. Natomiast w grupie z diagnozą CHAJ było to odpowiednio: 30,4% i 17,4%.

Tab.4. Pacjenci z próbami samobójczymi i bez prób w wywiadzie – rozkład wg płci

Osoby z próbami samobójczymi w podgrupie chorych	n	% w danej podgrupie
CHAD I kobiety	91	41,9
CHAD I mężczyźni	58	33,3
CHAD II kobiety	36	50,7
CHAD II mężczyźni	13	39,4
CHAJ kobiety	24	30,4
CHAJ mężczyźni	4	17,4



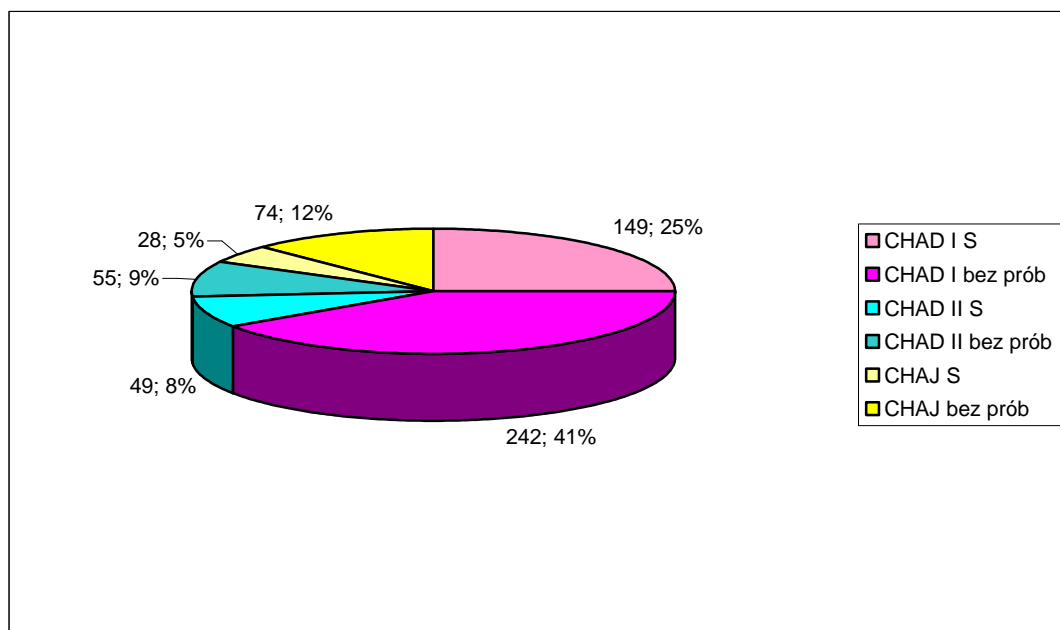


Ryc.2. Pacjenci z próbami samobójczymi – rozkład wg diagnoz i płci (wartości procentowe odnoszą się do całej grupy chorych z próbami samobójczymi)

Tab.5. Pacjenci z próbami samobójczymi i bez prób w wywiadzie – rozkład w poszczególnych diagnozach

Podgrupy chorych	n	% w danej podgrupie
CHAD I S*	149	38,1
CHAD I bez prób	242	61,9
CHAD II S*	49	47,1
CHAD II bez prób	55	52,9
CHAJ S*	28	27,5
CHAJ bez prób	74	72,5

\* S – oznacza pacjentów z próbami samobójczymi w wywiadzie



Ryc.3. Pacjenci z próbami samobójczymi i bez prób w wywiadzie – rozkład w poszczególnych diagnozach (S – oznacza pacjentów z próbami samobójczymi w wywiadzie; wartości procentowe odnoszą się do całej grupy chorych)

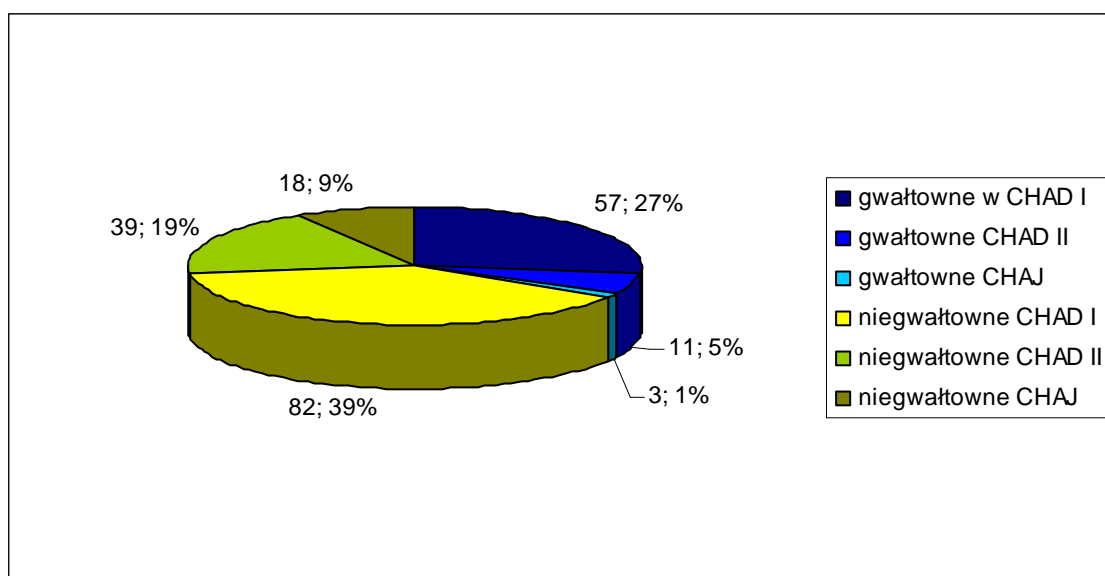
Pacjentów z próbami samobójczymi w wywiadzie podzielono na dwie podgrupy zależnie od metody podjętej próby. Grupa pierwsza n=71 objęła osoby, które popełniły tzw. próby gwałtowne (violent lub life-threatening w literaturze anglojęzycznej: powieszenie, skok z wysokości, rzucenie się pod pojazd, postrzał z broni palnej, wykrwawienie, tonięcie). Do grupy drugiej n=139 zaliczono osoby, które prób tymi metodami nie podjęły (tab.6 i 7; ryc.4). U 16 pacjentów nie ustalono metody podjętej próby samobójczej.

Tab.6. Próby samobójcze – osoby, które podjęły próby gwałtowne i które podjęły wyłącznie próby niegwałtowne z podziałem na podgrupy wg diagnoz

Pacjenci, którzy podjęli próby	n	% u podgrupie z daną diagnozą
gwałtowne w CHAD I	57	14,6
gwałtowne w CHAD II	11	10,6
gwałtowne w CHAJ	3	2,9
niegwałtowne CHAD I	82	21,0
niegwałtowne CHAD II	38	37,5
niegwałtowne CHAJ	18	17,6

Tab.7. Proporcja prób gwałtownych do niegwałtownych w podgrupach pacjentów z uwzględnieniem diagnozy

CHAD I	57 : 82	0,70
CHAD II	11 : 39	0,28
CHAJ	3 : 18	0,17



Ryc.4. Próby samobójcze – osoby, które podjęły próby gwałtowne i które podjęły wyłącznie próby niegwałtowne z podziałem na podgrupy wg diagnoz (liczby przy diagramie oznaczają liczebność podgrup oraz udział procentowy w całej grupie osób z próbami samobójczymi)

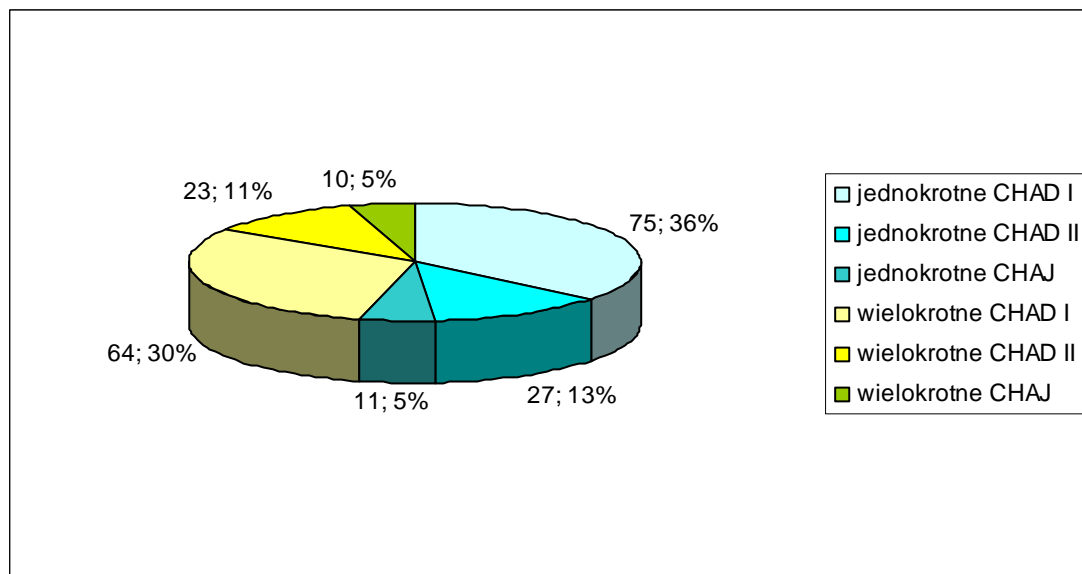
Wśród osób podejmujących próby samobójcze 113 (53,81%) uczyniło to do chwili włączenia do badania jednokrotnie, a 97 osób (46,19%) podejmowało próby wielokrotnie (tab.8 i 9; ryc.5). Od 16 pacjentów nie uzyskano takiej informacji.

Tab.8. Osoby z jednokrotnymi i wielokrotnymi próbami samobójczymi z uwzględnieniem diagnoz

Pacjenci, którzy podjęli próby	n	% u podgrupie z daną diagnozą
jednokrotne w CHAD I	75	19,2
jednokrotne w CHAD II	27	26,0
Jednokrotne w CHAJ	11	10,8
wielokrotne w CHAD I	64	16,4
wielokrotne w CHAD II	23	22,1
wielokrotne w CHAJ	10	9,8

Tab.9. Proporcja prób jednokrotnych do wielokrotnych w podgrupach pacjentów z uwzględnieniem diagnozy

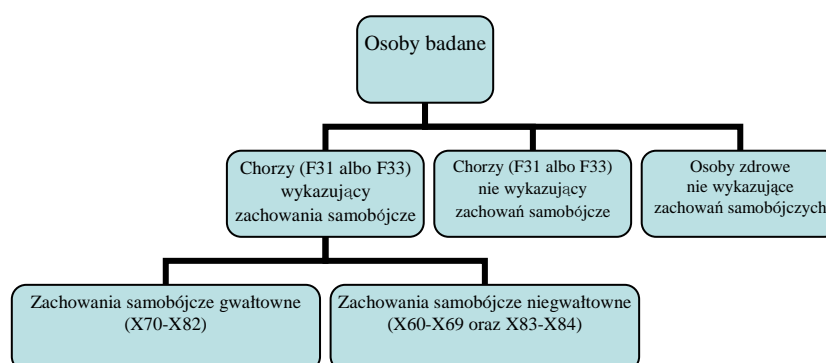
CHAD I	75 : 64	1,2
CHAD II	27 : 23	1,2
CHAJ	11 : 10	1,1



Ryc.5. Osoby z jednokrotnymi i wielokrotnymi próbami samobójczymi z uwzględnieniem diagnoz (liczby przy diagramie oznaczają liczebność podgrup oraz udział procentowy w całej grupie osób z próbami samobójczymi)

Do analizy nie włączono pacjentów, którzy przebyli wyłącznie 1 epizod afektywny (pojedynczy epizod dużej depresji albo pojedynczy epizod maniakałny) oraz osób, które w przebiegu obserwacji klinicznej dokonały samobójstwa. Czas trwania choroby u pacjentów włączonych do badania wynosił 1-54 lat, (średnio 15 lat,  $SD \pm 11$ ).

Od 66 pacjentów uzyskano dane dotyczące okoliczności życiowych, które wystąpiły w okresie 6 miesięcy poprzedzających aktualny epizod chorobowy. W bieżącym epizodzie choroby próbę samobójczą podjęło 26 osób (16 kobiet i 10 mężczyzn; 12 osób z diagnozą CHAD I, 10 – CHAD II, 4 – CHAJ). Wśród tych prób, dwie popełniono stosując metody gwałtowne (obie zostały podjęte przez mężczyzn). Tylko jedna próba została podjęta w stanie mieszanym, u pozostałych pacjentów do prób samobójczych doszło w trakcie epizodu depresyjnego.



Ryc.6. Schemat rekrutacji pacjentów i grupy kontrolnej (w nawiasach podano kody wg ICD-10)

### **3.2. Grupa kontrolna**

Grupę kontrolną stanowiły 563 osoby bez zaburzeń psychicznych w wywiadzie (333 kobiety, 230 mężczyzn), w wieku 18-83 lat (średnio=42 lata,  $SD\pm 13$ ), z terenu Wielkopolski. Rekrutacja do grupy kontrolnej obejmowała krwiodawców, personel szpitalny, studentów oraz innych wolontariuszy. Część ochotników w grupie kontrolnej (65 osób) została poddana badaniu psychiatrycznemu w celu wykluczenia zaburzeń osi I (jednorazowe badanie przez jednego lekarza psychiatrę, w razie wątpliwości przy użyciu kwestionariusza SCID). Na tej podstawie z grupy kontrolnej został wykluczony 1 ze zgłaszających się wolontariuszy.

Na ryc.6 przedstawiono podgrupy włączone do badania. Tab10. przedstawia w sposób zbiorczy opisaną powyżej charakterystykę grupy badanej.

Tab.10. Charakterystyka kliniczna badanych z uwzględnieniem płci i diagnozy (K-kobiety, M-mężczyźni; \* % w odniesieniu do liczebności podgrupy)

Osoby badane		Liczebność	wiek	Średni wiek	Wiek początku choroby	Średni wiek początku choroby	Czas trwania choroby	Średni czas trwania choroby	Z próbami w wywiadzie	Bez prób	Z próbami gwałtownymi	Z próbami niegwałtownymi	Z próbami jednokrotnymi	Z próbami wielokrotnymi
CHAD I	K	217	18-78	47,4	11-59	30,1	1-42	17,3	91 (41,94%*)	126 (58,06%)	29 (13,4%)	59 (27,2%)	44 (20,3%)	44 (20,3%)
	M	174	18-84	44,6	10-63	30,0	1-54	15,0	58 (33,33%)	116 (66,66%)	28 (16,1%)	23 (13,2%)	31 (17,8%)	20 (11,5%)
CHAD II	K	71	18-74	46,5	14-59	32,4	1-41	14,1	36 (50,70%)	35 (49,30%)	5 (7,0%)	32 (45,0%)	19 (26,8%)	18 (25,4%)
	M	33	20-66	47,0	17-58	36,2	1-38	11,1	13 (39,39%)	20 (60,61%)	6 (18,2%)	7 (21,2%)	8 (24,2%)	5 (15,2%)
CHAJ	K	79	19-76	47,5	19-62	36,9	2-36	13,9	24 (30,38%)	55 (69,62%)	2 (2,5%)	15 (19,0%)	10 (12,7%)	7 (8,9%)
	M	23	24-84	54,4	28-65	47,1	1-34	13,3	4 (17,39%)	19 (82,61%)	1 (4,3%)	3 (13,0%)	1 (4,3%)	3 (13,0%)
Grupa kontrolna	K	333	18-83	41,6	-	-	-	-	0 (0%)	333 (100%)	-	-	-	-
	M	230	20-75	42,1	-	-	-	-	0 (0%)	230 (100%)	-	-	-	-

## **4. Metodyka badania**

W pracy wykorzystano następujące skale i kwestionariusze:

- Ustrukturalizowany kwestionariusz SCID [137],
- kwestionariusz OPCRIT (The Operational Criteria Diagnostic Checklist) [138],
- kwestionariusz zaburzeń osobowości wg ICD-10 (opracowany do niniejszego badania w Zakładzie Genetyki w Psychiatrii),
- kwestionariusz obciążeń rodzinnych (opracowany do niniejszego badania w Zakładzie Genetyki w Psychiatrii),
- Skale depresji Becka [139-140] i Hamiltona [141], skala manii Younga [142],
- Kwestionariusz TCI [143-144],
- Kwestionariusz wydarzeń życiowych (zmodyfikowany za [145]),
- Skala Wartości M.Rokeacha w adaptacji polskiej P.Brzozowskiego [146].

Zakres danych uzyskanych od badanych obrazuje ryc.7

### **4.1. Diagnoza psychiatryczna**

Diagnozę zaburzeń nastroju stawiano z zastosowaniem kwestionariusza SCID. Wywiad przy pomocy kwestionariusza SCID został przeprowadzony u wszystkich włączonych do badania pacjentów (n=597), zarówno u osób włączonych do badania w okresie zaostrzenia choroby, jak i remisji. Na tej podstawie 2 psychiatrów ustalało diagnozę podstawową oraz współwystępowanie zaburzeń lękowych (przebadanych w tym względzie n=419, współchorobowość stwierdzono u n=42 pacjentów) lub nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych (przebadanych w tym względzie n=528, współchorobowość stwierdzono u n=117 pacjentów).

Ponadto kwestionariusz SCID dostarczył danych dotyczących:

- wieku pacjenta, płci, stanu cywilnego i posiadania potomstwa;
- wieku początku zaburzeń nastroju, czasu trwania choroby;
- obecności lub braku prób samobójczych w wywiadzie, ich liczby, metody i wieku ich podjęcia.

## **4.2. Ocena psychopatologiczna**

Kwestionariusze SCID oraz OPCRIT służyły do stwierdzenia występowania poszczególnych objawów psychopatologicznych w okresie całej choroby pacjenta. W szczególności dotyczy to: bezsenności, nasilonego poczucia winy, obniżonego poczucia własnej wartości, agitacji w depresji; drażliwości w epizodzie hipo- lub maniakalnym w przypadku CHAD; obecności objawów psychotycznych w przebiegu choroby.

Stan psychiczny pacjentów włączonych do badania w okresie zaostrzenia choroby monitorowano przy pomocy odpowiednich do biegunowości epizodu skal klinicznych (Becka, Hamiltona i Younga). Miało to na celu potwierdzenie wyrównanego stanu psychicznego pacjentów w okresie badania kwestionariuszem TCI (n=189) i Skalą Wartości (n=69). Za stan wyrównany przyjęto uzyskanie w skali Becka <8 punktów, w skali Hamiltona <6 punktów i w skali Younga <6 punktów.

## **4.3. Obciążenia rodzinne**

Do badania obciążeń rodzinnych wykorzystano niektóre punkty kwestionariusza OPCRIT oraz kwestionariusz obciążeń rodzinnych przygotowany na potrzeby niniejszego badania (załącznik 4). Kwestionariusz obciążeń rodzinnych wyróżniał szczegółowo obciążenia rodzinne zaburzeniami psychicznymi, w tym zwłaszcza nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych, schorzeniami somatycznymi, z uwzględnieniem chorób neurologicznych oraz obciążenia rodzinne próbami i samobójstwami dokonanymi. Dane te uzyskano od 494 chorych.

## **4.4. Badanie wymiarów osobowości**

Badanie kwestionariuszem TCI [143-144] miało na celu ocenę poszczególnych wymiarów osobowości niezależnie od stwierdzenia lub nieobecności u danej osoby specyficznych zaburzeń osobowości. Analizowano wymiary osobowości: poszukiwanie nowości (ns), unikanie szkody (ha), skłonność do współpracy (c), samokierowanie (sd), autotranscendencja (st), wytrwałość (p) i zależność od nagrody (rd) oraz oddzielnie podwymiar impulsywność, będący składową poszukiwania nowości. Badanie przeprowadzono wyłącznie u pacjentów w wyrównanym stanie psychicznym. W przypadku osób z grupy kontrolnej, brak objawów depresyjnych, które mogłyby



wpływać na wyniki uzyskane w kwestionariuszu TCI, potwierdzano przy pomocy kwestionariusza Becka.

#### **4.5. Diagnoza dotycząca zaburzeń osobowości**

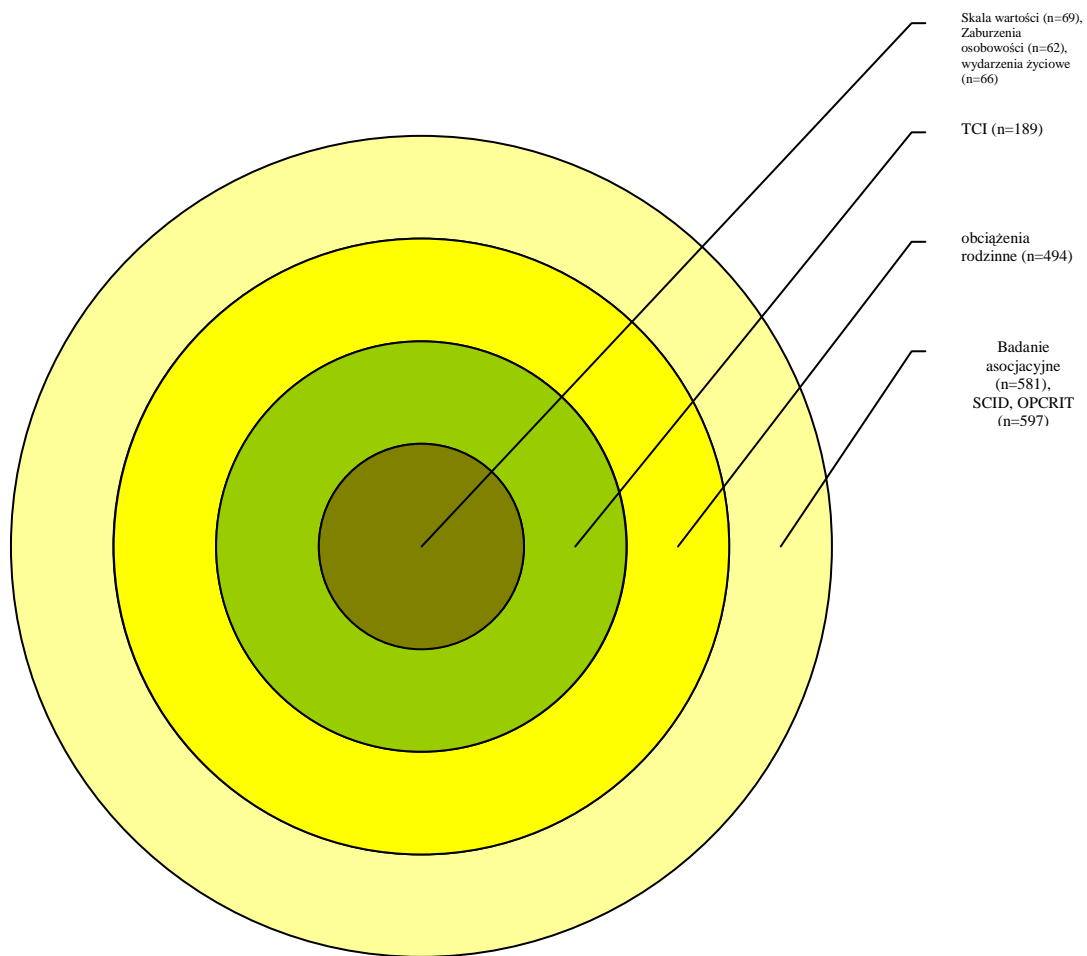
Współchorobowość w zakresie zaburzeń osobowości ustalono przy pomocy kwestionariusza opracowanego do celów niniejszego badania (załącznik 2) na podstawie kryteriów ICD-10 (przebadanych n=62, współchorobowość stwierdzono u n=12 pacjentów).

#### **4.6. Wydarzenia życiowe**

Ponadto pacjentów włączonych do badania w okresie zaostrzenia choroby proszono o wyszczególnienie okoliczności życiowych, które miały miejsce w czasie 6 miesięcy przed aktualnym epizodem, wymienionych w kwestionariuszu wydarzeń życiowych (załącznik 3) [145]. Dane te uzyskano od 66 osób.

#### **4.7. Badanie Skalą Wartości**

Badanie Skalą Wartości [146] przeprowadzono u n=69 pacjentów oraz n=57 osób w grupie kontrolnej. Deklarowane wartości mogą być interpretowane jako element wyrażania osobowości badanych. U danej osoby są relatywnie stałe, ulegają w procesie kształtowania osobowości jedynie powolnym zmianom i nie podlegają wahaniom pod wpływem chwilowych stanów np. lęku [147]. U podstaw deklarowanej hierarchii wartości leżą także wierzenia religijne i stopień osobistego zaangażowania religijnego. Wyniki uzyskane w badaniu Skalą Wartości można więc odnosić również do zagadnień przynależności wyznaniowej.



Ryc.7. Schemat obrazujący zakres zebranych danych w badanej grupie pacjentów (ilość osób zawęża się w miarę wzrastającej liczby uzyskanych danych; najszersza jest grupa, od której uzyskano tylko podstawowe prawidłowo wypełnione kwestionariusze i materiał do badań genetycznych)

#### **4.8. Badania molekularne**

Analizę genetyczną przeprowadzono z Zakładzie Genetyki w Psychiatrii z zastosowaniem poniżej opisanych metod.

##### **Metody analizy genetycznej**

Wykorzystano metodę izolacji DNA z krwi obwodowej wg Millera i wsp. [148]:

- Przeniesiono 10 ml krwi z próbek z antykoagulantem (EDTA) do sterylnych

próbówek o pojemności 50 ml i dodano 30 ml buforu do lizy o temp. 4°C.

- Wymieszano w próbówce krew z buforem do lizy i pozostawiono w lodzie na 30 minut, mieszając w 10-minutowych odstępach czasu.
- Wirowano 18 minut w temperaturze 4°C, przy 2,5 tys. obrotów na minutę (RPM) (wirówka AHT 35 R),
- Po wirowaniu supernatant delikatnie wylano, a do osadu ponownie dodano 10 ml buforu do lizy o temp. 4°C. Próby wstrząśnięto kilka sekund mikrowytrząsarką, tak by powstała zawiesina.
- Próby ponownie wirowano w temperaturze 4°C, przy 2,5 tys. RPM, przez 10 minut.
- Wirowanie z każdorazowym dodaniem świeżego buforu do lizy do osadu powtarzano 3-5 krotnie, aż do uzyskania jasnego osadu.
- Do osadu dodano 5 ml buforu SE i wstrząśnięto kilka sekund mikrowytrząsarką, a następnie dodano 500 µl 10 % SDS i 32 µl proteiny K (o stężeniu 10 mg/ml)
- Delikatnie wymieszano zawartość próbek.
- Próby umieszczono w cieplarni w temp. 55°C na 18 godzin.
- Po wyjęciu z cieplarki do próbek dodano po 1,5 ml 5 M NaCl i energicznie mieszano mikrowytrząsarką przez 15 s.
- Próby wirowano w temp. 19°C, przez 15 minut przy 3,6 tys. RPM.
- Do próbek dodano 750 µl 5M NaCl i energicznie mieszano przez 15 s.
- Próby wirowano w temp. pokojowej przez 10 min. przy 3,6 tys. RPM.
- Trzecie wirowanie przeprowadzono j.w., bez dodawania NaCl.
- Supernatant przeniesiono do nowych próbek.
- Wytrącano DNA dodając 1 objętość 100% izopropanolu i lekko mieszając.
- Wytrącony DNA przenoszono do 1,5 ml próbek eppendorfa i przemywano dwukrotnie 1 ml 70 % etanolu. Po każdym przemyciu wirowano próbki w temp. pokojowej przez 5 min. (pierwsze wirowanie) oraz przez 2 min. (drugie wirowanie) przy 9 tys. RPM.
- Delikatnie wylano etanol, pozostawiając wytrącony DNA na dnie próbki.
- Odparowano pozostałości etanolu w cieplarko-suszarni w temp. 37°C przez około 1 godzinę, a następnie osad DNA rozpuszczono w 500 µl sterylnej wody.

### Izolacja DNA ze śliny

W przypadku niektórych osób z grupy kontrolnej wykorzystano metodę izolacji DNA ze śliny, z zastosowaniem zestawu Oragene firmy Genotek. Izolację przeprowadzono w objętości całej próbki badanej (4 ml) według procedury zalecanej przez producenta:

1. Próbkę śliny wymieszano z odczynnikiem stabilizującym zawartym w zestawie Oragene.
2. Próbkę śliny inkubowano przez noc w 50°C w cieplarni.
3. Po 1 ml próbki śliny rozdzielono do czterech 1,5 ml probówek typu eppendorf.
4. Dodano do każdej z nich po 40 µl (1/25 objętości próbki) roztworu do oczyszczania dostarczonego przez producenta w zestawie.
5. Wymieszano delikatnie zawartość probówek i inkubowano w lodzie przez 10 min.
6. Próby wirowano przez 10 min. przy 13 tys. RPM.
7. Po zwirowaniu delikatnie odpipetowano supernatant (powinien być przejrzysty) z czterech probówek do jednej 15 ml probówki. Osad odrzucono.
8. Do supernatantu dodano 4 ml 95% (równa objętość próbki) etanolu o temperaturze pokojowej i delikatnie wymieszano przez kilkukrotne odwrócenie probówki.
9. Pozostawiono roztwór na 10 min. w temperaturze pokojowej celem wytrącenia DNA
10. Zwirowano próby przez 10 min. przy 3,5 tys. RPM w temperaturze pokojowej.
11. Supernatant delikatnie odrzucono, dokładnie usuwając etanol, tak by nie uszkodzić paletki z DNA.
12. Dodano 1 ml 70% etanolu i pozostawiono próby w temperaturze pokojowej przez 1 min.
13. Supernatant delikatnie odrzucono, dokładnie usuwając etanol, a osad DNA rozpuszczono w 500 µl wody destylowanej, dokładnie wymieszano i pozostawiono przez noc w temperaturze 37°C.
14. Opcjonalnie dla dokładnego rozpuszczenia DNA próby inkubowano w 50°C w cieplarni przez 1 godzinę kilkukrotnie mieszając.

### Łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR)

Łańcuchowa reakcja polimerazy (ang. polymerase chain reaction – PCR) została opisana przez Saiki i wsp. w 1985 roku [149] i zmodyfikowana w 1986 przez Mullisa [150]. Metoda ta pozwala w czasie około dwóch godzin powielić (zamplifikować) wybrany fragment DNA, znajdujący się pomiędzy parą starterów.

Jest to reakcja szybka, wydajna i naśladująca naturalny proces replikacji, zachodzący w żywych komórkach. W reakcji amplifikacji wykorzystuje się termostabilne polimerazy DNA pochodzące z organizmów żyjących w ekstremalnych środowiskach. Najpowszechniej do zastosowań w biologii molekularnej używana jest termostabilna Taq polimeraza DNA – pochodząca z archebakterii *Thermus aquaticus*, żyjącej w gejzerach.

Reakcja PCR składa się z trzech etapów (denaturacji, hybrydyzacji i elongacji), powtarzanych cyklicznie 30-35 razy. Pierwszy etap - denaturacja - polega na rozdzieleniu na pojedyncze nici dwuniciowej struktury DNA, poprzez inkubację mieszaniny reakcyjnej w temperaturze 94-98°C. W drugim etapie – anilingu (przyłączaniu starterów) – do zdenaturowanej matrycy (jednociowego DNA) hybrydują odcinki starterowe. Temperatura tego etapu mieści się zwykle w granicach od 50 do 70°C (najczęściej 55-65°C). Dobór temperatury zależy od długości i sekwencji starterów oraz od stopnia ich komplementarności z matrycą. W trzecim etapie – elongacji, tj. wydłużaniu - dochodzi do reakcji enzymatycznej, w której polimeraza dobudowuje do starterów nukleotydy komplementarnie do matrycy DNA. Elongacja zachodzi zwykle w temperaturze 72°C. Pojedynczy cykl reakcji trwa ok. 3 min. Powstałe w każdym cyklu produkty służą w kolejnych jako matryce [151].

### Elektroforeza w żelu agarozowym

Do elektroforezy używano żelu o stężeniu agarozy w granicach 1%-3,25% w zależności od oczekiwanej długości analizowanych fragmentów. Elektroforezę prowadzono przy napięciu 80-120 V. Żele zanurzone były w buforze 1x TBE. Do żelu dodawano 0,5 µl bromku etydyny na 10 ml roztworu dla detekcji rozdzielonych fragmentów DNA przy świetle UV o długości fali 260 nm. Czas trwania elektroforezy 1-3,5 godziny.

## Analiza PCR – VNTR

Polimorfizm zmiennej liczby tandemowych powtórzeń – (ang. variable number of tandem repeats – VNTR) polega na występowaniu w genomie sekwencji zawierających powtórzone motywy o wielkości od 9 do 100 par zasad [152]. Liczba takich powtórzeń może się wahać od kilku do kilkuset, co pozwala na wyróżnienie różnych alleli badanego genu. Technika PCR-VNTR polega na amplifikacji metodą PCR odcinka DNA zawierającego taki wielokrotnie powtórzony motyw. Rozdział uzyskanych produktów PCR w żelach agarozowych lub poliakryloamidowych w obecności markerów wielkości lub specyficznego markera (zawierającej allele o różnej ilości powtórzeń) pozwala na określenie genotypu.

## Gen transportera serotoniny 5-HTT

Badany polimorfizm 5-HTTLPR charakteryzuje się insercją/delecją 44 par zasad w promotorowym regionie genu, zawierającym powtórzone motywy o wielkości 6-8 par zasad. Analizy dokonano metodą PCR-VNTR. Amplifikacji metodą PCR poddano 5'UTR genu przy użyciu starterów opisanych przez Stoltenberg i wsp. [153]. Reakcję PCR przeprowadzono przy użyciu termocyklera PTC-200 MJ Research, w mieszaninie reakcyjnej o objętości 25 µl, która zawierała: 250 ng genomowego DNA; 0,5 µM startery; 150 µM dATP; 150 µM dCTP; 150 µM dTTP; 75 µM dGTP; 75 µM 7'-deaza-dGTP; 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>; 75 mM Tris-HCl; 20 mM (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; 0,01 Tween 20; 7,5% DMSO; 0,5 U polimerazy Taq. Zastosowano następujący profil termiczny reakcji PCR:

- wstępna denaturacja: 2,5 min. w 95°C;

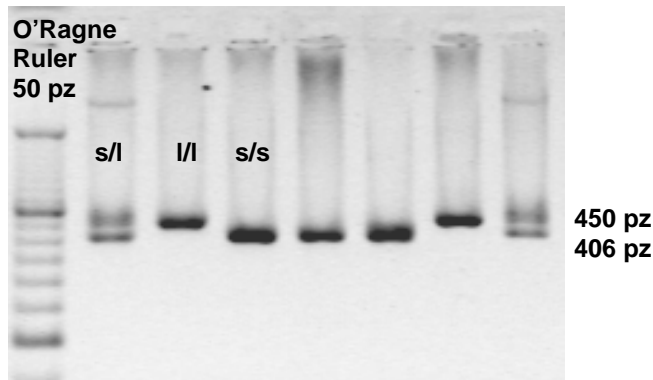
pierwszych 8 cykli obejmowało:

- denaturacja: 30 s w 94 °C
- hybrydyzacja starterów: 30 s w 65 °C
- elongacja: 45 s w 72 °C;

kolejnych 31 cykli obejmowało:

- denaturacja: 30 s w 94 °C
- hybrydyzacja starterów: 30 s w 61 °C
- elongacja: 45 s w 72 °C
- końcowa elongacja: 7 min w 72°C.

Produkt reakcji PCR w ilości 5  $\mu$ l rozdzielono w 2,5 % żelu agarozowym z bromkiem etydyny w stężeniu docelowym 0,25  $\mu$ g/ml żelu, przy użyciu aparatu do elektroforezy poziomej Sub Cell GT Bio-Rad i zasilacza do elektroforezy Power Pac 300 Bio-Rad. Na podstawie wyników rozdziału elektroforetycznego w obecności markerów mas DNA określono genotypy. Uzyskano produkty PCR o wielkości 406 par zasad (allel short), lub 450 par zasad (allel long) (ryc.8).



Ryc.8. Polimorfizm 5-HTTLPR genu 5-HTT

#### Analiza Real-Time PCR - łańcuchowa reakcja polimerazy z analizą ilości produktu w czasie rzeczywistym

Reakcja PCR w czasie rzeczywistym (real-time PCR) bazuje na konwencjonalnej metodzie PCR. Jednak w odróżnieniu od klasycznego PCR pozwala na wgląd w kinetykę reakcji PCR i oszacowanie początkowej ilości badanego DNA. Pozwala na bardzo szybką analizę ilości produktu w każdym cyklu reakcji PCR. Można dzięki temu pominąć etapy obróbki amplifikowanego materiału po reakcji. PCR w czasie rzeczywistym wymaga specjalnie przystosowanego termocyklera, kontrolującego temperaturę, który jest sprzężony ze spektrofluorymetrem umożliwiającym pomiar fluorescencji w trakcie trwania reakcji PCR. Monitorowanie przyrostu liczby kopii badanej sekwencji w czasie rzeczywistym możliwe jest dzięki znakowaniu starterów, sond oligonukleotydowych lub produktów amplifikacji, cząsteczkami zdolnymi do fluorescencji. Wykorzystanie znakowanych sond np. TaqMan pozwala również na przeprowadzenie genotypowania. Modyfikacje metody PCR w czasie rzeczywistym pozwalają na przeprowadzanie odwrotnej transkrypcji w czasie rzeczywistym - RT real-time PCR tzn. przepisanie RNA na cDNA przy pomocy odwrotnej transkryptazy, co umożliwia np. wykrywanie wirusów RNA.

## Gen TPH

Wybrane polimorfizmy w genie TPH zostały oznaczone przy pomocy komercyjnie dostępnych sond TaqMan firmy Applied Biosystems, co zapewnia zwalidowane i uniwersalne warunki reakcji. Zastosowano odpowiednio: sondę C\_8940793\_10 dla rs1800532 w genie TPH1 oraz sondę C\_2645661\_10 dla rs1799913 w genie TPH1.

W obu przypadkach barwniki fluorescencyjne znakowały allele w następujący sposób: VIC- allele G oraz FAM- allele T.

Reakcja została przeprowadzona przy użyciu aparatu HT7900 Real-Time PCR system. Aparat ten i oryginalne oprogramowanie pozwala na wykonanie analiz z eliminacją ryzyka błędu genotypowania.

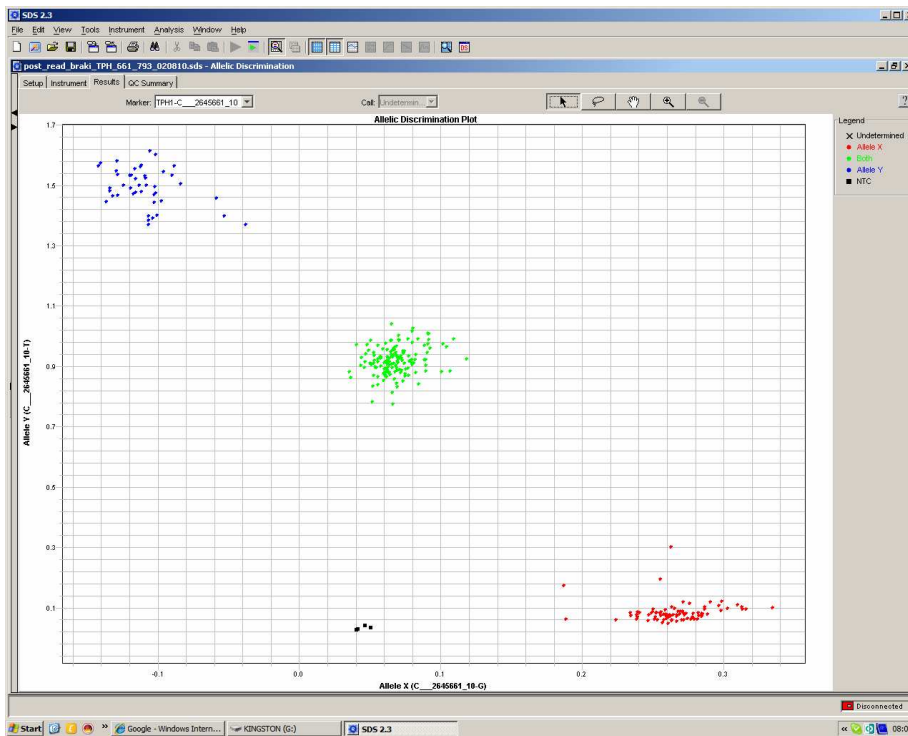
Reakcję Real-Time PCR przeprowadzono w mieszaninie reakcyjnej o objętości 5  $\mu$ l, która zawierała: 15 ng genomowego DNA; TaqMan Universal PCR Master Mix (2x) No AmpErase UNG, oraz 20x rozcieńczenie SNP Sondy (SNP Genotyping assay).

Zastosowano następujący profil termiczny reakcji PCR:

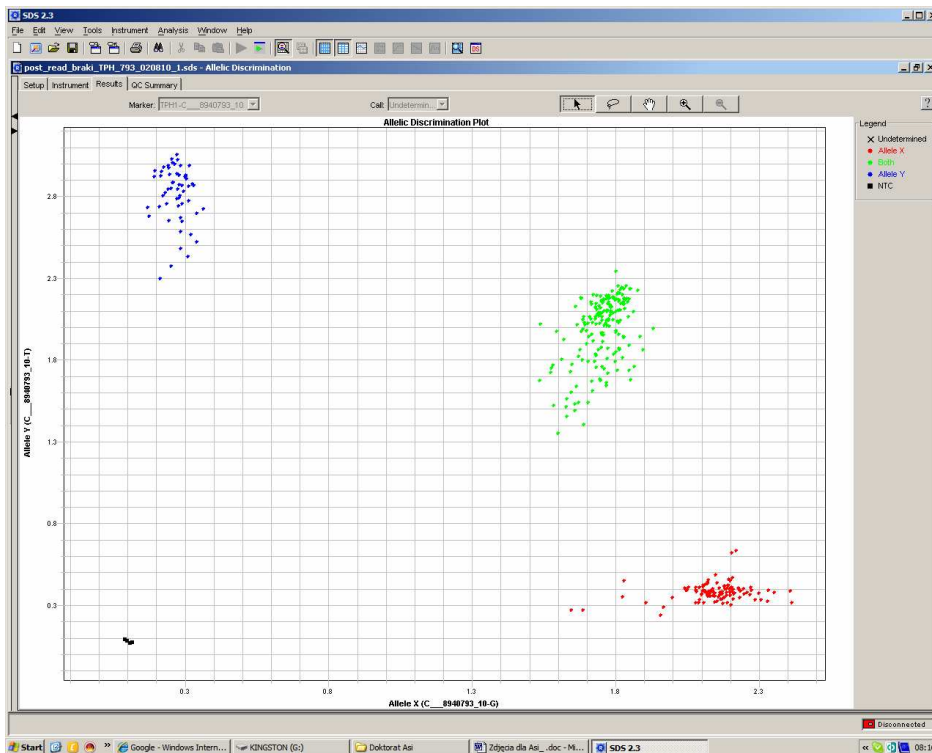
- wstępna denaturacja: 95 °C – 10 min.;
- kolejnych 45 cykli obejmowało:
- denaturację 92 °C – 15 s;
- hybrydyzacja starterów i elongacja: 60 °C – 1,5 min.

W ostatnim cyklu następowało zczytywanie poziomu fluorescencji dla poszczególnych barwników. Na podstawie uzyskanych wyników aparat oznaczał genotyp dla badanej próbki (ryc.9 i 10).





Ryc.9. Obraz z ABI HT7900 genotypów rs1799913 (kolor czerwony - genotyp GG; kolor zielony - genotyp GT; kolor niebieski - genotyp TT)



Ryc.10. Obraz z ABI HT7900 genotypów rs1800532 (kolor czerwony - genotyp GG; kolor zielony - genotyp GT; kolor niebieski - genotyp TT)

#### **4.9. Analiza statystyczna**

Analizę statystyczną przeprowadzono w Katedrze Informatyki i Statystyki oraz w Zakładzie Genetyki w Psychiatrii przy pomocy oprogramowania Statistica 8.0. Wykorzystano metody statystyki opisowej, test  $\chi^2$  Pearsona, test dokładny Fishera, test Fishera-Freemana-Haltona, testy nieparametryczne Manna-Whitneya oraz metodę regresji logistycznej. Analizę mocy badań asocjacyjnych wykonano przy pomocy oprogramowania QUANTO 1.1: A computer program for power and sample size calculations for genetic-epidemiology studium [154]. Zgodność rozkładu genotypów z prawem Hardy'ego-Weinberga badano używając programu „Utility Programs For Analysis Of Genetic Linkage”.

#### **4.10. Zgoda Komisji Bioetycznej**

Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwała nr 266/08 z dnia 3. kwietnia 2008 oraz uchwała nr 863/09 z dnia 8. października 2009).

## 5. Wyniki

### 5.1. Cechy socjodemograficzne

Pozostawanie w związku małżeńskim, posiadanie potomstwa oraz zamieszkiwanie z rodziną (ewentualnie z innymi osobami dającymi wsparcie) określane są zazwyczaj jako czynniki demograficzne. Dla celów niniejszej pracy były one rozpatrywane w nieco innym rozumieniu. Stanowią one wynik wydarzeń życiowych (okoliczności zewnętrznych dla pacjenta) oraz osobistych kompetencji społecznych. W tym rozumieniu pozostawanie w związku małżeńskim, posiadanie potomstwa oraz zamieszkiwanie z rodziną są odzwierciedleniem osiągnięcia relatywnie dobrych i trwałych relacji interpersonalnych. Dlatego były one badane w kontekście prób samobójczych niezależnie od relacji czasowej między podjętą próbą a zawarciem małżeństwa, urodzeniem dziecka czy wspólnym zamieszkaniem. Do żadnej z kategorii poddanych analizie statystycznej związku małżeńskiego nie włączono osób, które nie założyły rodziny. Na podstawie niniejszego badania nie była możliwa była ocena, czy stan ten wynika z wieku badanej osoby czy z trudności w nawiązywaniu trwałych relacji interpersonalnych.

Tab.11. Zależność pomiędzy trwałością związku małżeńskiego a próbami samobójczymi

	Pacjenci pozostający w związku małżeńskim oraz owdowiali (n=373)	Pacjenci rozwiedzeni (n=60)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=261)	228 (61,13%)	33 (55,00%)	p=0,368
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=172)	145 (38,87%)	27 (45,00%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy trwałością związku małżeńskiego a podejmowaniem prób samobójczych, ponieważ  $p=0,368$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.11).

Tab.12. Zależność pomiędzy posiadaniem potomstwa a próbami samobójczymi

	Pacjenci posiadający potomstwo (n=293)	Pacjenci nieposiadający potomstwa (n=71)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=222)	176 (79,28%)	46 (20,72%)	p=0,464
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=142)	117 (82,39%)	25 (17,61%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy posiadaniem potomstwa a podejmowaniem prób samobójczych, ponieważ  $p=0,464$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.12).

Badanie związku prób samobójczych i zamieszkiwania samotnie albo z rodziną uwzględniało szczególne sytuacje życiowe pacjentów. Osoby, które nie zawarły formalnego związku małżeńskiego z aktualnym partnerem, z którym zamieszkiwały, ale oceniały go jako osobę dającą wsparcie, zostały zakwalifikowane do grupy chorych zamieszkujących z rodziną. Natomiast w przypadku rozwodu i dalszego zamieszkiwania we wspólnym lokalu z byłym małżonkiem, badanego nie włączono do analizy.

Tab.13. Zależność pomiędzy zamieszkiwaniem z rodziną a próbami samobójczymi

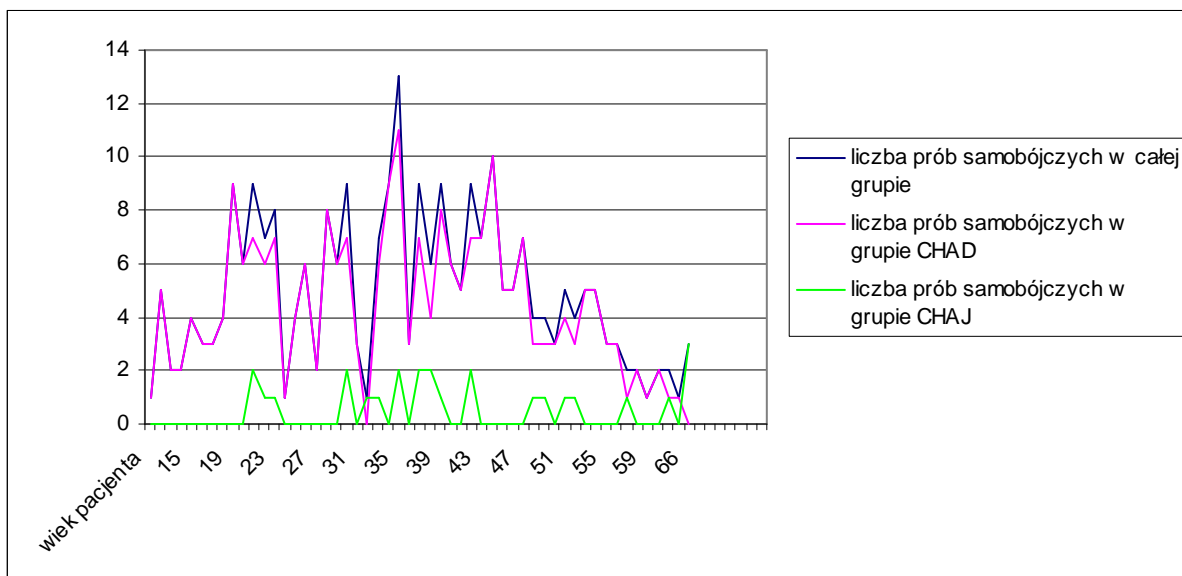
	Pacjenci zamieszkujący z rodziną (n=309)	Pacjenci zamieszkujący samotnie (n=31)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=200)	183 (91,50%)	17 (8,50%)	p=0,636
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=140)	126 (90,00%)	14 (10,00%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy mieszkaniem z rodziną a podejmowaniem prób samobójczych, ponieważ  $p=0,636$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.13).

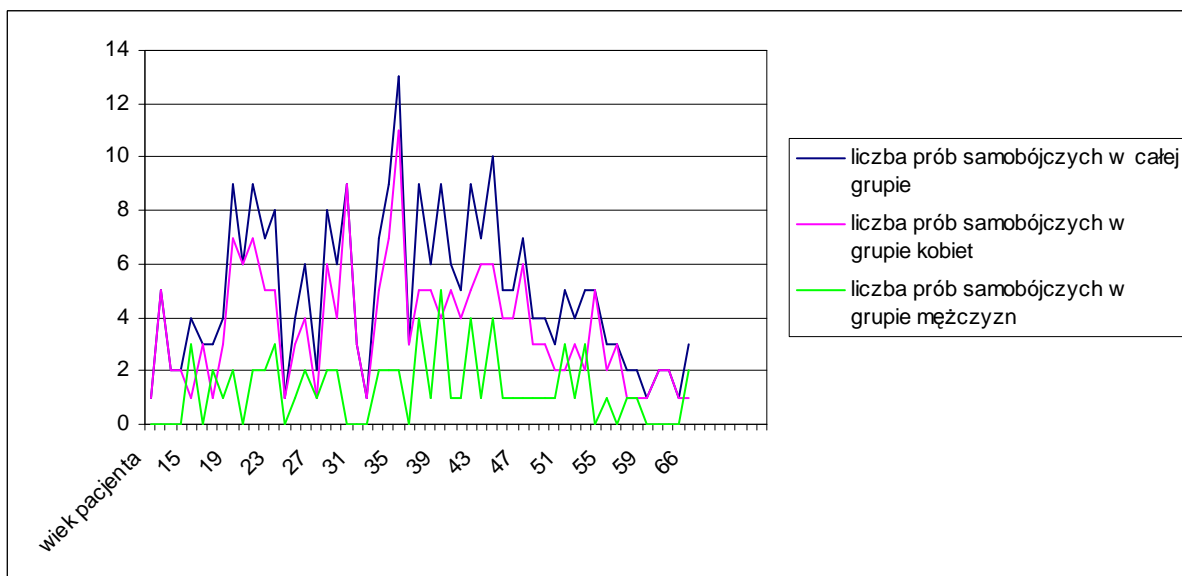
W badanej grupie uzyskano dane o próbach samobójczych podjętych przez 226 osób. Ustalono wiek w chwili podjęcia pierwszej próby samobójczej w 147 przypadkach. Łącznie wiek podjęcia próby ustalono w 262 przypadkach. Tabela 14 przedstawia dane dotyczące prób, co do których ustalono wiek pacjenta, w chwili ich podjęcia.

Tab.14. Próby samobójcze – dane dotyczące wieku ich podjęcia

wiek pacjenta	liczba prób samobójczych w całej grupie	liczba prób samobójczych w grupie kobiet	liczba prób samobójczych w grupie mężczyzn	liczba prób samobójczych w grupie CHAD	liczba prób samobójczych w grupie CHAJ
10	1	1	0	1	0
11	5	5	0	5	0
14	2	2	0	2	0
15	2	2	0	2	0
16	4	1	3	4	0
17	3	3	0	3	0
18	3	1	2	3	0
19	4	3	1	4	0
20	9	7	2	9	0
21	6	6	0	6	0
22	9	7	2	7	2
23	7	5	2	6	1
24	8	5	3	7	1
25	1	1	0	1	0
26	4	3	1	4	0
27	6	4	2	6	0
28	2	1	1	2	0
29	8	6	2	8	0
30	6	4	2	6	0
31	9	9	0	7	2
32	3	3	0	3	0
33	1	1	0	0	1
34	7	5	2	6	1
35	9	7	2	9	0
36	13	11	2	11	2
37	3	3	0	3	0
38	9	5	4	7	2
39	6	5	1	4	2
40	9	4	5	8	1
41	6	5	1	6	0
42	5	4	1	5	0
43	9	5	4	7	2
44	7	6	1	7	0
45	10	6	4	10	0
46	5	4	1	5	0
47	5	4	1	5	0
48	7	6	1	7	0
49	4	3	1	3	1
50	4	3	1	3	1
51	3	2	1	3	0
52	5	2	3	4	1
53	4	3	1	3	1
54	5	2	3	5	0
55	5	5	0	5	0
56	3	2	1	3	0
57	3	3	0	3	0
58	2	1	1	1	1
59	2	1	1	2	0
61	1	1	0	1	0
63	2	2	0	2	0
64	2	2	0	1	1
66	1	1	0	1	0
75	3	1	2	0	3
Łącznie	262	194	68	236	26



Ryc.11. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do wieku ich podjęcia, z uwzględnieniem podziału wg diagnozy



Ryc.12. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do wieku ich podjęcia, z uwzględnieniem podziału wg płci

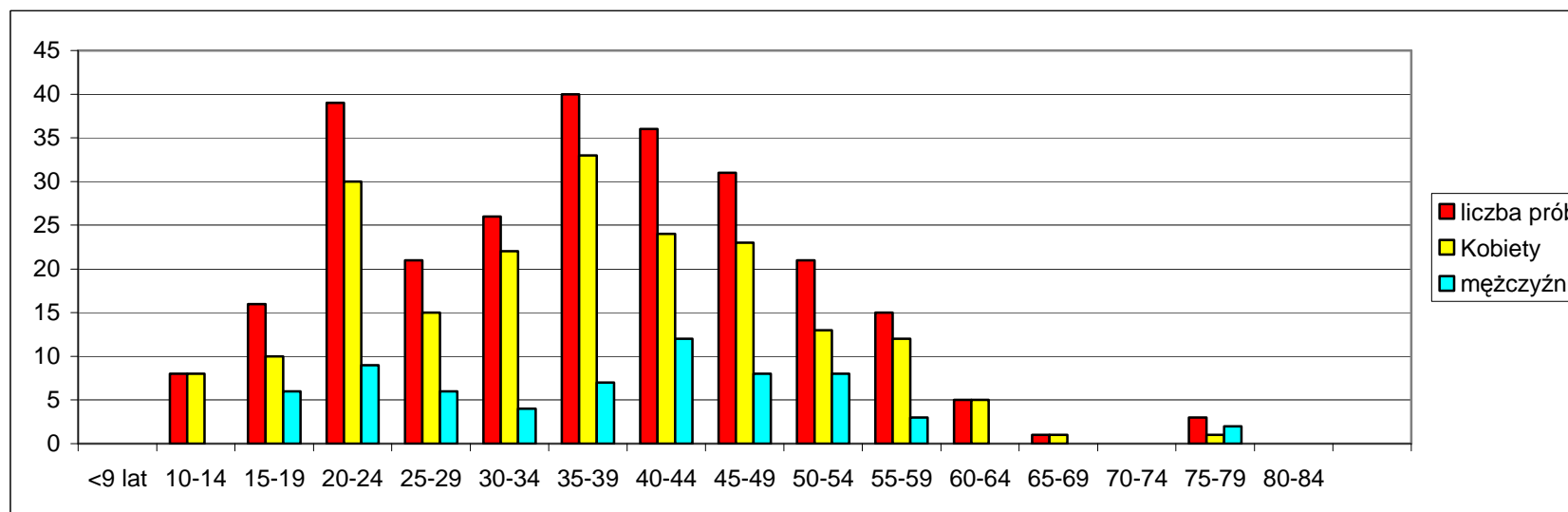
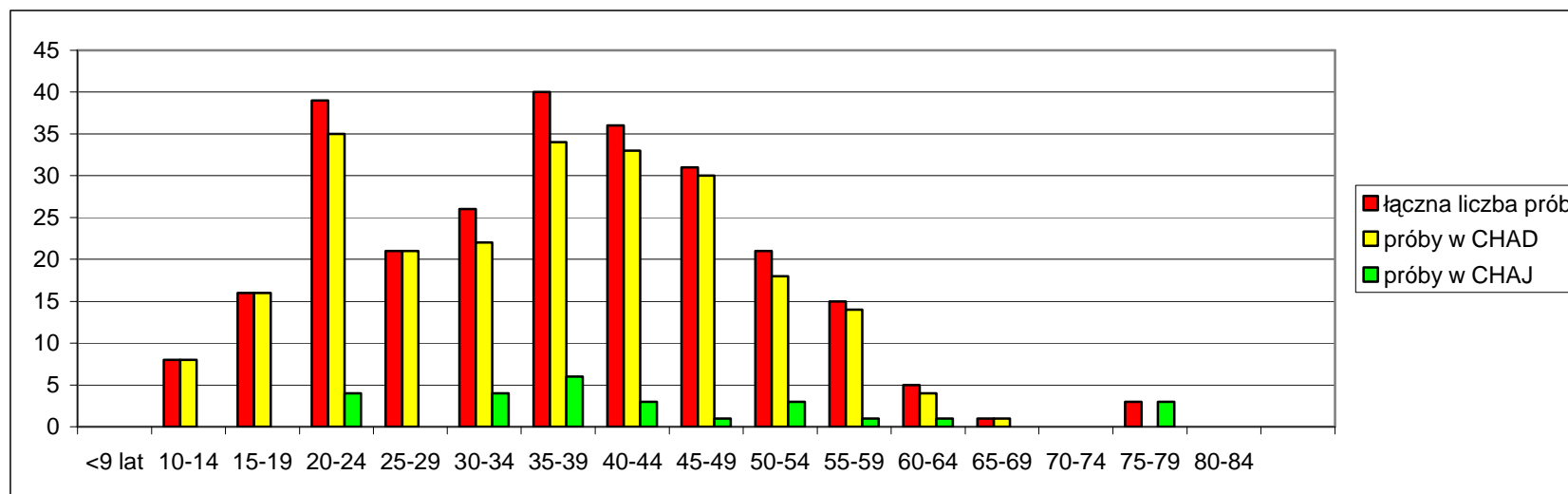
W całej badanej grupie najczęściej prób podjęli 36- i 45-latkowie, liczniejsze próby (powyżej 2% wszystkich ujawnionych prób) pojawiały się w następujących okresach: 20-24 lata, 27 lat, 29-31 lat, 34-36 lat, 38-41 lat oraz 43-45 lat (ryc.11 i 12).

Tab.15. Próby samobójcze – liczba prób w przedziałach wiekowych, z uwzględnieniem płci i diagnozy

przedział wiekowy	łączna liczba prób	próby w CHAD	próby w CHAJ	kobiety	mężczyźni
<9 lat	0	0	0	0	0
10-14	8	8	0	8	0
15-19	16	16	0	10	6
20-24	39	35	4	30	9
25-29	21	21	0	15	6
30-34	26	22	4	22	4
35-39	40	34	6	33	7
40-44	36	33	3	24	12
45-49	31	30	1	23	8
50-54	21	18	3	13	8
55-59	15	14	1	12	3
60-64	5	4	1	5	0
65-69	1	1	0	1	0
70-74	0	0	0	0	0
75-79	3	0	3	1	2
80-84	0	0	0	0	0

Wprowadzono podział grupy badanej na pięcioletnie przedziały wiekowe (analogiczne do danych Komendy Głównej Policji) (tab.15). Najwięcej prób samobójczych w całej grupie ujawniono w przedziale wiekowym 35-39 lat. W podgrupie z diagnozą CHAD najwięcej prób stwierdzono w przedziale wiekowym 20-24 lat, a w podgrupie z diagnozą CHAJ – w przedziale 35-39 lat. Biorąc pod uwagę płeć badanych, najwięcej prób samobójczych stwierdzono wśród kobiet w wieku 35-39 lat i wśród mężczyzn w wieku 40-44 lat (ryc.13).

Zaobserwowano, że wyłącznie w przedziale wiekowym 75-79 lat liczba prób w CHAJ przewyższa liczbę prób w CHAD oraz że w tym samym przedziale wiekowym wśród pacjentów podejmujących próby samobójcze przeważają mężczyźni (ryc.13).



Ryc.13. Próby samobójcze – liczba prób w przedziałach wiekowych, z uwzględnieniem płci i diagnozy



## 5.2. Czynniki kliniczne - obciążenie rodzinne

Analizując obciążenie rodzinne brano pod uwagę rodzeństwo oraz wstępnych w I i II stopniu pokrewieństwa (odpowiednio 50% i 25% wspólnych genów).

### - obciążenie rodzinne próbami samobójczymi

Tab.16. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym próbami samobójczymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci bez obciążenia rodzinnego próbami samobójczymi (n=67)	Pacjenci z obciążeniem rodzinnym próbami samobójczymi (n=9)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=41)	37 (55,22%)	4 (44,44%)	p=0,725
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=35)	30 (44,78%)	5 (55,56%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy obciążeniem rodzinnym próbami samobójczymi a dokonywaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,725$  (test dokładny Fishera) (tab.16).

### - obciążenie rodzinne samobójstwami dokonanymi

Tab.17. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym samobójstwami dokonanymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci bez obciążenia rodzinnego samobójstwami dokonanymi (n=71)	Pacjenci z obciążeniem rodzinnym samobójstwami dokonanymi (n=48)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=66)	39 (54,93%)	27 (56,25%)	p=0,887
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=53)	32 (45,07%)	21 (43,75%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy obciążeniem rodzinnym samobójstwami dokonanymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,887$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.17).

### **- obciążenie rodzinne próbami samobójczymi i samobójstwami dokonanymi**

Przeprowadzono także analizę uwzględniając łącznie obciążenie rodzinne próbami i samobójstwami dokonanymi. Nie stwierdzono zależności pomiędzy takim obciążeniem a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z diagnozą CHAD lub CHAJ (test  $\chi^2$  Pearsona  $p=0,836$ ) (tab.18).

Tab.18. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym samobójstwami dokonanymi i próbami samobójczymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci bez obciążenia rodzinnego próbami i samobójstwami dokonanymi (n=62)	Pacjenci z obciążeniem rodzinnym próbami lub samobójstwami dokonanymi (n=55)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=65)	35 (53,85%)	30 (46,15%)	p=0,836
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=52)	27 (51,92%)	25 (48,08%)	

### **- obciążenie rodzinne zaburzeniami afektywnymi**

Tab.19. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci bez obciążenia rodzinnego zaburzeniami psychicznymi (n=211)	Pacjenci z obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi (n=140)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=215)	141 (66,82%)	74 (52,86%)	<b>p=0,009</b>
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=136)	70 (33,18%)	66 (47,14%)	

Stwierdzono zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ **p=0,009** (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.19).

Iloraz szans: **1,797**, czyli próba samobójcza 1,8 razy częściej wystąpiła u osób z obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi.

95% przedział ufności: **1,159 do 2,785**.

### **- obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi**

Przeprowadzono analizę dotyczącą generalnego obciążenia rodzinnego zaburzeniami psychicznymi. Do tej kategorii zaliczono zarówno obciążenie zaburzeniami afektywnymi, nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych, innymi zaburzeniami psychicznymi oraz przypadki, w których proband podawał obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi, ale nie potrafił określić diagnozy.

Tab.20. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym zaburzeniami psychicznymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci bez obciążenia rodzinnego zaburzeniami psychicznymi (n=211)	Pacjenci z obciążeniem rodzinnym zaburzeniami psychicznymi (n=283)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=299)	141 (66,82%)	158 (55,83%)	<b>p=0,013</b>
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=195)	70 (33,18%)	125 (44,17%)	

Stwierdzono zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym zaburzeniami psychicznymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ **p=0,013** (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.20).

Iloraz szans: **1,594**, czyli próba samobójcza 1,6 razy częściej wystąpiła u osób, u których występowało rodzinne obciążenie zaburzeniami psychicznymi.

95% przedział ufności: **1,100 do 2,308**.

### **- obciążenie rodzinne nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych**

Tab.21. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci bez obciążenia rodzinnego zaburzeniami psychicznymi (n=310)	Pacjenci z obciążeniem rodzinnym nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych (n=91)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=241)	200 (82,99%)	41 (17,01%)	<b>p=0,001</b>
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=160)	110 (68,75%)	50 (31,25%)	

Stwierdzono zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym nadużywaniem / uzależnieniem od substancji psychoaktywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,001$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.21).

Iloraz szans: **2,217**, czyli próba samobójcza 2,2 razy częściej wystąpiła u osób, u których występowało rodzinne obciążenie nadużywaniem / uzależnieniem od substancji psychoaktywnych.

95% przedział ufności: **1,380 do 3,562**.

### 5.3. Czynniki kliniczne - wiek początku choroby

Z uwagi na różnice w typowym wieku zachorowania na CHAD i CHAJ, analizę związku pomiędzy wiekiem początku choroby a podejmowaniem prób samobójczych przeprowadzono oddzielnie dla pacjentów z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i jednobiegunowych.

Po podziale grupy chorych z CHAD na podgrupy pod względem obecności lub braku prób samobójczych w wywiadzie, stwierdzono brak normalności rozkładu. Zastosowano więc testy nieparametryczne Manna-Whitneya. Rozkłady wieku początku choroby w obu grupach są nie różnią się istotnie, ponieważ  $p=0,155$  (tab.22).

Tab.22. Statystyka opisowa dotycząca wieku początku choroby u pacjentów z CHAD

	N ważnych	Średnia	mediana	Moda	Liczność mody	min	max	Dolny kwartyl	Górny kwartyl	SD
Wiek początku CHAD w podgrupie bez prób samobójczych	292	31,432	30,00	wielokr.	16	10,0	63,0	21,0	40,0	11,650
Wiek początku CHAD w podgrupie z próbami samobójczymi	196	29,577	28,00	wielokr.	9	11,0	59,0	22,0	36,0	10,166

Po podziale grupy chorych z CHAJ na podgrupy pod względem obecności lub braku prób samobójczych w wywiadzie, stwierdzono brak normalności rozkładu zmiennej wiek początku choroby. Zastosowano więc testy nieparametryczne Manna-

Whitneya. Stwierdzono, że rozkłady wieku początku choroby w grupach pacjentów z CHAJ z i bez prób samobójczych różnią się istotnie, ponieważ  $p=0,013$  (tab.23).

Średni wiek początku choroby pacjentów z CHAJ, którzy podjęli próby samobójcze wynosił 34,3 i był niższy niż w grupie pacjentów bez prób, w której wynosił 42,0. Podobnie mediana i moda są w niższe w podgrupie pacjentów z CHAJ z próbami samobójczymi. Również dolny i górny kwartył w podgrupie z próbami były na niższym poziomie niż w podgrupie bez prób samobójczych. Minimalny i maksymalny wiek zachorowania oraz odchylenie standardowe w obu grupach różnią się nieznacznie (tab.23).

Tab.23. Statystyka opisowa dotycząca wieku początku choroby u pacjentów z CHAJ

	N ważnych	Średnia	mediana	Moda	Liczność mody	min	max	Dolny kwartył	Górny kwartył	SD
Wiek początku CHAJ w podgrupie bez prób samobójczych	43	<b>42,047</b>	40,0	40,0	4	19,0	65,0	34,0	51,0	11,838
Wiek początku CHAJ w podgrupie z próbami samobójczymi	23	<b>34,348</b>	31,0	31,0	4	21,0	62,0	24,0	40,0	12,427

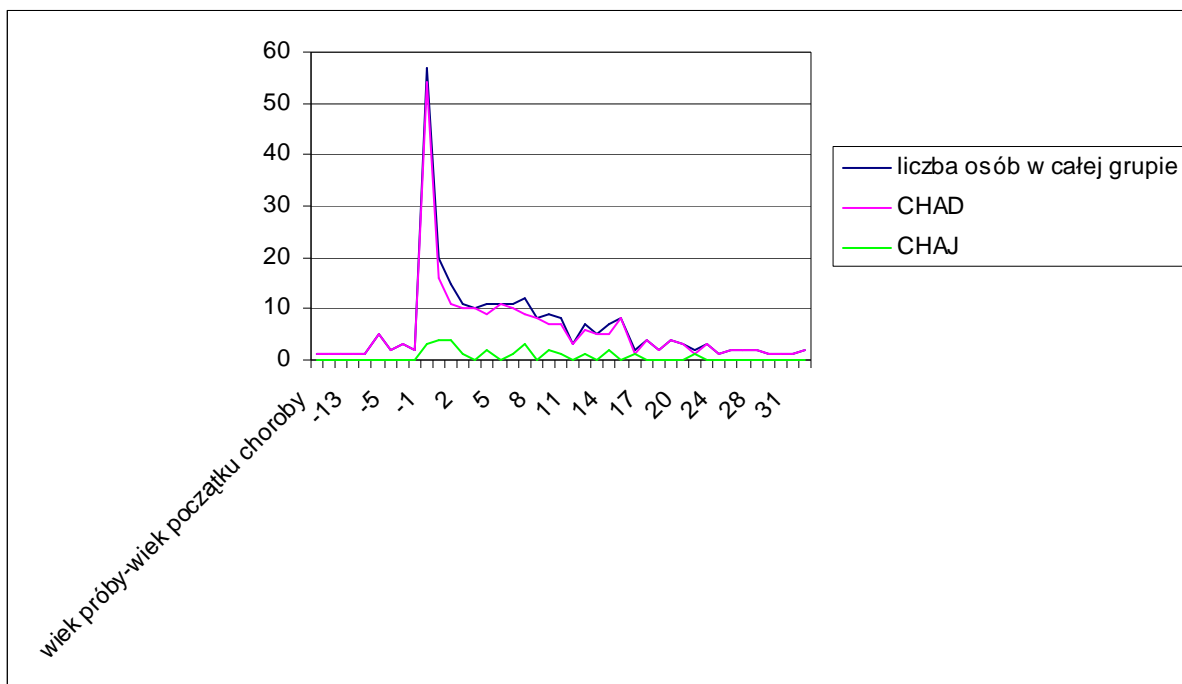
#### 5.4. Czynniki kliniczne - próby samobójcze a okres od początku choroby

Badano przedział czasowy pomiędzy wiekiem początku choroby a podjęcia próby samobójczej. W badanej grupie 17 (6,5%) ujawnionych prób samobójczych zostało podjętych wcześniej niż rozpoczęły się zaburzenia nastroju u danego pacjenta (tab.24).

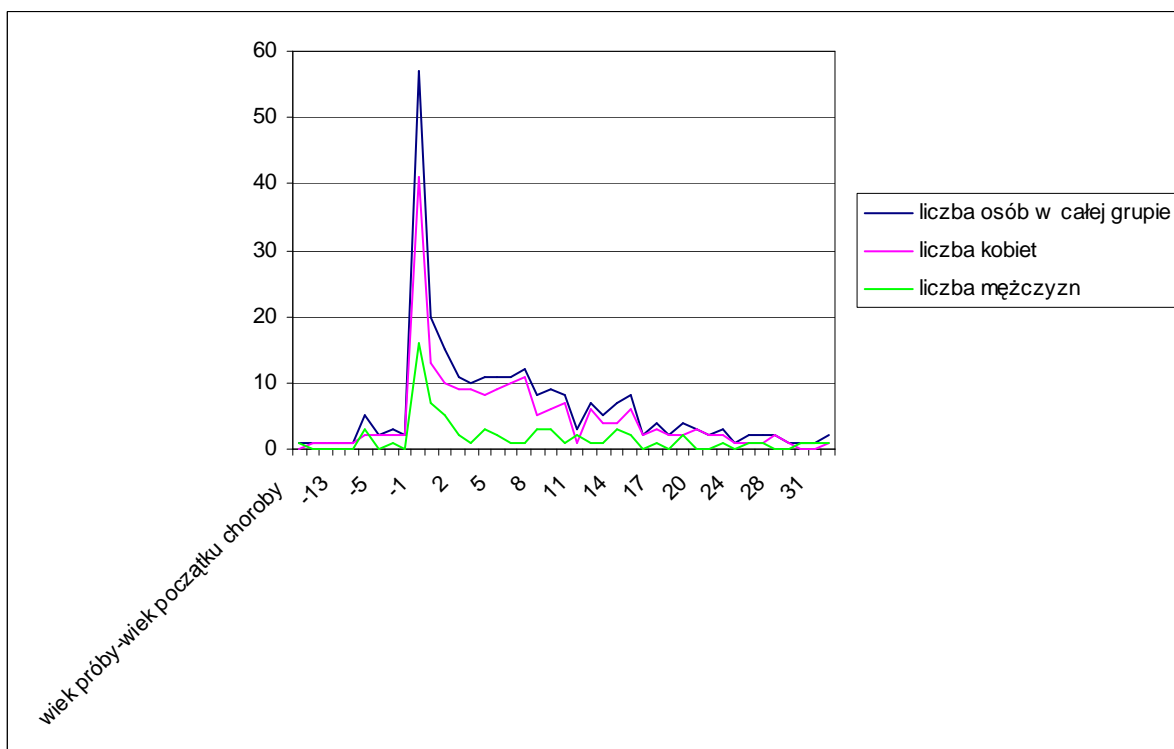
Tab.24. Próby samobójcze – dane dotyczące różnicy wieku początku choroby i podjęcia próby samobójczej

Różnica między wiekiem podjęcia próby a wiekiem początku choroby	liczba prób w całej grupie	liczba prób w grupie kobiet	liczba prób w grupie mężczyzn	liczba prób w grupie CHAD	liczba prób w grupie CHAJ
-24	1	0	1	1	0
-16	1	1	0	1	0
-13	1	1	0	1	0
-8	1	1	0	1	0
-7	1	1	0	1	0
-5	5	2	3	5	0
-3	2	2	0	2	0
-2	3	2	1	3	0
-1	2	2	0	2	0
0	57	41	16	54	3
1	20	13	7	16	4
2	15	10	5	11	4
3	11	9	2	10	1
4	10	9	1	10	0
5	11	8	3	9	2
6	11	9	2	11	0
7	11	10	1	10	1
8	12	11	1	9	3
9	8	5	3	8	0
10	9	6	3	7	2
11	8	7	1	7	1
12	3	1	2	3	0
13	7	6	1	6	1
14	5	4	1	5	0
15	7	4	3	5	2
16	8	6	2	8	0
17	2	2	0	1	1
18	4	3	1	4	0
19	2	2	0	2	0
20	4	2	2	4	0
21	3	3	0	3	0
22	2	2	0	1	1
24	3	2	1	3	0
26	1	1	0	1	0
27	2	1	1	2	0
28	2	1	1	2	0
29	2	2	0	2	0
30	1	1	0	1	0
31	1	0	1	1	0
32	1	0	1	1	0
34	2	1	1	2	0

W całej badanej grupie najwięcej prób podjęto w tym samym roku, w którym ujawniły się zaburzenia nastroju (taka sama zależność była obserwowana po podziale grupy badanej wg płci) (tab.24). Wśród pacjentów z CHAD obserwowano wyraźną tendencję do spadku liczby prób samobójczych wraz z czasem trwania choroby. W CHAJ zależności ta była mniej zaznaczona (ryc.14 i 15).



Ryc.14. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do różnicy wieku początku choroby i wieku podjęcia próby samobójczej (czas trwania choroby a wiek podjęcia próby samobójczej), z uwzględnieniem podziału wg diagnozy



Ryc.15. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do różnicy wieku początku choroby i wieku podjęcia próby samobójczej (czas trwania choroby a wiek podjęcia próby samobójczej), z uwzględnieniem podziału wg płci

### 5.5. Czynniki kliniczne - cechy epizodu depresyjnego

Poszukiwano cech epizodu depresyjnego występujących w przebiegu choroby, które byłyby związane z ryzykiem podejmowania prób samobójczych. Na podstawie piśmiennictwa wytypowano do analiz: bezsenność, nasilone poczucie winy, niskie poczucie własnej wartości oraz agitację.

Tab.25. Zależność pomiędzy bezsennością a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z bezsennością w przebiegu epizodu depresyjnego (n=425)	Pacjenci bez bezsenności w przebiegu epizodu depresyjnego (n=119)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=335)	257 (60,47%)	78 (65,55%)	p=0,314
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=209)	168 (39,53%)	41 (34,45%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem bezsenności w epizodzie depresyjnym a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,314$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.25).

Tab.26. Zależność pomiędzy nasilonym poczuciem winy a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z nasilonym poczuciem winy w przebiegu epizodu depresyjnego (n=370)	Pacjenci bez nasilonego poczucia winy w przebiegu epizodu depresyjnego (n=175)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=334)	214 (57,84%)	120 (68,57%)	<b>p=0,016</b>
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=211)	156 (42,16%)	55 (31,43%)	

Stwierdzono zależność pomiędzy występowaniem nasilonego poczucia winy w przebiegu epizodu depresyjnego a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ **p=0,016** (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.26).

Iloraz szans: **1,590**, czyli próba samobójcza 1,6 raza częściej wystąpiła u osób odczuwających nasilone poczucie winy.

95% przedział ufności: **1.088 do 2.326**.



Tab.27. Zależność pomiędzy obniżonym poczuciem własnej wartości a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z obniżonym poczuciem własnej wartości w przebiegu epizodu depresyjnego (n=468)	Pacjenci bez obniżonego poczucia własnej wartości w przebiegu epizodu depresyjnego (n=56)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=319)	279 (59,62%)	40 (71,43%)	p=0,087
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=205)	189 (40,38%)	16 (28,57%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem obniżonego poczucia własnej wartości a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,087$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.27).

Tab.28. Zależność pomiędzy agitacją a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z agitacją w przebiegu epizodu depresyjnego (n=116)	Pacjenci bez agitacji w przebiegu epizodu depresyjnego (n=420)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=329)	72 (62,07%)	257 (61,19%)	p=0,863
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=207)	44 (37,93%)	163 (38,81%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem agitacji w przebiegu epizodu depresyjnego a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,863$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.28).

Analizowane powyżej cztery cechy epizodu depresyjnego badano metodą regresji logistycznej. Model potwierdził istotne znaczenie poczucia winy w ocenie ryzyka próby samobójczej (istotność modelu  $p=0,015$ ; istotność zmiennej  $p=0,017$ ; stała  $a=0,464$ ; iloraz szans  $1,590$ ; 95% przedział ufności:  $1,087$  do  $2,328$ ).

## **5.6. Czynniki kliniczne - objawy psychotyczne**

Występowanie objawów psychotycznych w przebiegu zaburzeń afektywnych badano bez uwzględnienia, w jakiej fazie choroby objawy te występowały oraz czy były zgodne z nastrojem.

Tab.29. Zależność pomiędzy występowaniem objawów psychotycznych w przebiegu zaburzeń afektywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z objawami psychotycznymi (n=202)	Pacjenci bez objawów psychotycznych (n=329)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=324)	118 (58,42%)	206 (62,61%)	p=0,336
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=207)	84 (41,58%)	123 (37,39%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem objawów psychotycznych w przebiegu zaburzeń afektywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,336$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.29).

## **5.7. Czynniki kliniczne - drażliwość w epizodzie maniakalnym**

W odniesieniu do pacjentów z CHAD oceniono wpływ występowania drażliwości w epizodzie maniakalnym lub hipomaniakalnym na ryzyko podejmowania prób samobójczych.

Tab.30. Zależność pomiędzy występowaniem drażliwości w przebiegu epizodu hipo- lub maniakalnego zaburzeń afektywnych dwubiegunowych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z drażliwością w epizodzie hipo- lub maniakalnym (n=364)	Pacjenci bez drażliwości w epizodzie hipo- lub maniakalnym (n=99)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=281)	224 (61,54%)	57 (57,58%)	p=0,474
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=182)	140 (38,46%)	42 (42,42%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem drażliwości w epizodzie maniakalnym lub hipomaniakalnym a podejmowaniem prób samobójczych w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, ponieważ  $p=0,474$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.30).

### **5.8. Zaburzenia psychiczne współistniejące z CHAJ lub CHAD**

Badano wpływ współchorobowości na ryzyko podejmowania prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ. Poddano analizie współistnienie z diagnozą podstawową zaburzeń lękowych, nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych oraz zaburzeń osobowości. Analizę przeprowadzono w całej grupie chorych.

Tab.31. Zależność pomiędzy współwystępowaniem z zaburzeniami afektywnymi zaburzeń lękowych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z diagnozą zaburzeń lękowych(n=42)	Pacjenci bez diagnozy zaburzeń lękowych (n=377)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=249)	22 (8,84%)	227 (91,16%)	p=0,327
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=170)	20 (11,76%)	150 (88,24%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy współistnieniem diagnozy zaburzeń lękowych i zaburzeń afektywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ  $p=0,327$  (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.31).

Tab.32. Zależność pomiędzy współwystępowaniem z zaburzeniami afektywnymi zaburzeń osobowości a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z diagnozą zaburzeń osobowości (n=12)	Pacjenci bez diagnozy zaburzeń osobowości (n=50)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=37)	7 (18,92%)	30 (81,08%)	p=1
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=25)	5 (20,0%)	20 (80,0%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy współlistnieniem diagnozy zaburzeń osobowości i zaburzeń afektywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ p jest bliskie 1 (test dokładny Fishera) (tab.32).

Tab.33. Zależność pomiędzy współwystępowaniem z zaburzeniami afektywnymi nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ

	Pacjenci z diagnozą nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych (n=117)	Pacjenci bez diagnozy nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych (n=411)	p
Brak prób samobójczych w wywiadzie (n=323)	68 (21,05%)	255 (78,95%)	p=0,442
Próba/y samobójcze w wywiadzie (n=205)	49 (23,90%)	156 (76,10%)	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy współlistnieniem diagnozy nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych i zaburzeń afektywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ, ponieważ p=0,442 (test  $\chi^2$  Pearsona) (tab.33).

### **5.9. Deklarowany system wartości**

W zakresie reprezentowanej przez badanych hierarchii wartości uzyskano następujące wyniki badania Skalą Wartości. Porównano osoby chore (n=69) z grupą kontrolną (n=57) w zakresie wartości ostatecznych (tab.34).

Tab.34. Statystyka opisowa rang wartości ostatecznych w grupie pacjentów i grupie kontrolnej

Wartości ostateczne	Mediana w grupie pacjentów	Mediana w grupie kontrolnej	moda w grupie pacjentów	Moda w grupie kontrolnej	Liczność mody w grupie pacjentów	Liczność mody w grupie kontrolnej	Min w grupie pacjentów	Min w grupie kontrolnej	Max w grupie pacjentów	Max w grupie kontrolnej	Dolny kwartył w grupie pacjentów	Dolny kwartył w grupie kontrolnej	Górny kwartył w grupie pacjentów	Górny kwartył w grupie kontrolnej
bezpieczeństwo narodowe	11,5	12	17	17	10	9	1	1	18	18	2	6	16	16
bezpieczeństwo rodziny	2	2	1	1	24	34	1	1	17	14	1	1	4	3
dojrzała miłość	4	5	3	Wielokr.	11	12	1	1	18	13	2	2	11	7
dostatnie życie	10	12	Wielokr.	Wielokr.	6	7	1	1	18	18	6	6	14	15
mądrość	5	5	4	3	9	11	1	1	18	17	4	3	8	9
poczucie dokonania	11	12	11	16	8	8	2	1	18	18	6	8	13	15
<b>poczucie własnej godności</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>10,5</b>	<b>8</b>
pokój na świecie	12	11	15	15	7	11	1	1	18	18	4	7	15,5	15
prawdziwa przyjaźń	7	7	7	Wielokr.	8	10	1	1	18	16	5	4	12	9
przyjemność	10	11	11	16	7	10	2	1	18	17	7	8	13	15
równowaga wewnętrzna	8	8	8	Wielokr.	10	8	1	1	16	15	4	5	10	11
równość	11,5	14	12	14	7	15	1	1	18	18	8	10	14,5	15
szczęście	5	7	3	7	10	11	1	1	17	15	3	3	8	10
świat piękna	13	13	14	13	9	10	2	1	17	18	8	11	14	16
uznanie społeczne	12	13	10	13	9	11	1	1	18	18	9	11	15	15
wolność	7	7	7	7	8	8	1	1	18	16	4	4	11	11
zbawienie	13	14	18	14	12	15	1	1	18	18	4	5	17	17
życie pełne wrażeń	16	17	18	17	17	22	2	1	18	18	11,5	12	18	18

Porównywane grupy różnią się rangą wartości „poczucie własnej godności”: **p=0,029** (test dokładny Fishera). Mediana rangi tej wartości w grupie pacjentów wynosi 8 i jest wyższa niż w grupie kontrolnej, w której wynosi 6. W grupie pacjentów wyższe wartości przyjmują także maksimum oraz dolny i górny kwartył rangi „poczucia własnej godności” (tab.34).

W zakresie wartości instrumentalnych porównywane grupy (tab.35) różnią się rangą wartości: „logiczny” **p=0,012** (test dokładny Fishera), „odpowiedzialny” **p=0,006** (test dokładny Fishera). W przypadku rangi wartości „posłuszny” w teście Manna-Whitneya uzyskano **p=0,0495**, jednak w teście dokładnym Fishera wartość p okazała się nieistotna:  $p=0,0527$ .

Następnie porównano osoby chore z próbami samobójczymi (n=24) z grupą chorych, którzy nie podejmowali prób samobójczych (n=33) w zakresie wartości ostatecznych (tab.36).

Porównywane grupy różnią się rangą wartości „poczucie własnej godności”: **p=0,02296** (test dokładny Fishera). Mediana rangi tej wartości w grupie pacjentów bez prób samobójczych wynosi 9 i jest wyższa niż w grupie pacjentów z próbami samobójczymi, w której wynosi 6. W grupie pacjentów bez prób samobójczych wyższe wartości przyjmują także maksimum oraz dolny i górny kwartył rangi „poczucia własnej godności” (tab.36).

Porównano osoby chore z próbami samobójczymi (n=24) z grupą chorych, którzy nie podejmowali prób samobójczych (n=33) w zakresie wartości instrumentalnych (tab.37). Porównywane grupy nie różnią się rangami wartości instrumentalnych.

Tab.35. Statystyka opisowa rang wartości instrumentalnych w grupie pacjentów i grupie kontrolnej

Wartości instrumentalne	Mediana w grupie pacjentów	Mediana w grupie kontrolnej	moda w grupie pacjentów	Moda w grupie kontrolnej	Liczność mody w grupie pacjentów	Liczność mody w grupie kontrolnej	Min w grupie pacjentów	Min w grupie kontrolnej	Max w grupie pacjentów	Max w grupie kontrolnej	Dolny kwartył w grupie pacjentów	Dolny kwartył w grupie kontrolnej	Górny kwartył w grupie pacjentów	Górny kwartył w grupie kontrolnej
ambitny	7	10	1	14	11	9	1	1	18	18	2	5	13	14
czysty	9	11	Wielokr.	Wielokr.	6	8	1	1	18	18	4,5	6,5	14,5	16
intelektualista	8	9	3	Wielokr.	11	7	1	2	18	17	3	5	14	13
kochający	2	3	1	1	23	17	1	1	18	15	1	1,5	7,5	7
<b>logiczny</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	<b>6,5</b>	<b>12</b>	<b>14</b>
niezależny	11	10,5	5	Wielokr.	8	11	1	1	18	18	5	5	15	15
obdarzony wyobraźnią	11	10	Wielokr.	10	6	9	1	1	17	18	5	7,5	14	14,5
<b>odpowiedzialny</b>	<b>6</b>	<b>3,5</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>6,5</b>
odważny	10	9,5	Wielokr.	Wielokr.	5	8	1	1	18	17	5,5	6,5	14	15
opanowany	7,5	10	7	12	7	8	1	1	18	18	5	6	13	13
o szerokich horyzontach	12	11	Wielokr.	Wielokr.	6	6	1	1	18	18	6	7	16	14
pogodny	9	9	7	Wielokr.	6	7	2	1	18	18	6	6,5	13	13
pomocny	9	7	12	4	7	9	1	1	16	17	5	4	12	11
<b>posłuszny</b>	<b>15</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>23</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>18</b>
uczciwy	4	4	2	1	16	16	1	1	16	17	2	2	9,5	8
uprzejmy	10	9	13	Wielokr.	9	10	1	1	16	17	5	5,5	13	14
uzdolniony	12	13,5	17	15	7	12	1	2	18	18	7	9	16	15,5
wybaczący	9	10	18	Wielokr.	7	7	1	1	18	18	4	6	15	13

Tab.36. Statystyka opisowa rang wartości ostatecznych w grupie pacjentów z i bez prób samobójczych

Wartości ostateczne	Mediana w grupie z próbami	Mediana w grupie bez prób	Moda w grupie z próbami	Moda w grupie bez prób	Liczność mody w grupie z próbami	Liczność mody w grupie bez prób	Min w grupie z próbami	Min w grupie bez prób	Max w grupie z próbami	Max w grupie bez prób	Dolny kwartył w grupie z próbami	Dolny kwartył w grupie bez prób	Górny kwartył w grupie z próbami	Górny kwartył w grupie bez prób
bezpieczeństwo narodowe	11,5	11,5	Wielokr.	17	4	7	1	1	17	18	2	2	14,5	16,5
bezpieczeństwo rodziny	2	2	1	1	11	13	1	1	17	16	1	1	2	5
dojrzała miłość	8	3	3	Wielokr.	5	6	1	1	18	18	3	2	13	7
dostatnie życie	8	11	4	Wielokr.	5	4	1	2	18	18	4	6	11	14
mądrość	5	6	4	Wielokr.	5	4	1	1	18	17	3,5	4	8,5	8
poczucie dokonania	10,5	11	11	12	4	5	2	2	18	18	7	6	13	13
<b>poczucie własnej godności</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>3,5</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>12</b>
pokój na świecie	12	12	Wielokr.	3	3	5	1	1	18	18	4	3	15	16
prawdziwa przyjaźń	7	8	Wielokr.	Wielokr.	4	4	1	1	18	18	4,5	5	12	12
przyjemność	10	10	Wielokr.	1	4	6	2	2	18	16	7	6	13	13
równowaga wewnętrzna	8	8	9	8	4	7	1	1	13	16	3,5	5	9,5	10
równość	12	11	12	14	4	5	2	1	18	18	7	8	15	14
szczęście	6	4	6	3	4	7	1	1	17	15	3	3	8	8
świat piękna	14	12	14	13	7	6	2	3	17	17	7	9	14,5	14
uznanie społeczne	13,5	10	15	10	5	7	1	1	18	17	9,5	8,5	15	15
wolność	7	7	7	10	4	5	1	1	16	18	5	4	12,5	11
zbawienie	13	12	17	18	5	9	1	1	18	18	6	4	17	18
życie pełne wrażeń	16,5	15	18	18	9	8	7	2	18	18	12,5	11	18	17,5



Tab.37. Statystyka opisowa rang wartości instrumentalnych w grupie pacjentów z i bez prób samobójczych

Wartości instrumentalne	Mediana w grupie z próbami	Mediana w grupie bez prób	Moda w grupie z próbami	Moda w grupie bez prób	Liczność mody w grupie z próbami	Liczność mody w grupie bez prób	Min w grupie z próbami	Min w grupie bez prób	Max w grupie z próbami	Max w grupie bez prób	Dolny kwartył w grupie z próbami	Dolny kwartył w grupie bez prób	Górny kwartył w grupie z próbami	Górny kwartył w grupie bez prób
ambitny	10	5,5	1	1	5	6	1	1	18	18	5	2	13	10
czysty	8	11	8	Wielokr.	4	5	1	2	18	18	5	4,5	10	16
intelektualista	10	5	3	3	3	8	1	1	18	17	3,5	3	15	11,5
kochający	2	3	1	1	11	12	1	1	16	18	1	1	6,5	8,5
logiczny	9	8,5	9	3	5	4	1	1	17	17	4,5	4	11,5	12,5
niezależny	10	13	Wielokr.	5	3	6	1	1	18	18	5,5	5	13	16
obdarzony wyobraźnią	11	11	11	12	4	5	1	1	16	17	5,5	5	14	14
odpowiedzialny	6,5	5	6	3	4	7	1	1	17	18	4	3	10	9
odważny	11,5	9,5	15	Wielokr.	3	4	1	2	18	18	7,5	5	15	12,5
opanowany	6,5	8,5	Wielokr.	7	3	5	1	2	18	17	3	6	10,5	14
o szerokich horyzontach	12	10,5	17	13	4	4	2	1	18	18	6,5	6	16,5	14,5
pogodny	10	8,5	Wielokr.	7	4	5	1	2	18	18	5,5	6	5,5	13,5
pomocny	8	9	Wielokr.	12	3	5	1	1	16	15	3	5,5	3	12
posłuszny	13,5	16,5	17	Wielokr.	5	8	1	2	18	18	10	11,5	10	17,5
uczciwy	3,5	7	2	2	9	7	1	1	15	16	2	2	2	10
uprzejmy	9	10	Wielokr.	13	3	6	1	2	16	16	3	5,5	3	13
uzdolniony	14,5	10	17	Wielokr.	5	3	2	1	18	18	8	6	8	15
wybaczający	7	11,5	Wielokr.	Wielokr.	4	3	1	1	18	18	3,5	5,5	3,5	15,5

### 5.10. Wymiary osobowości – analiza jednoczynnikowa

W zakresie osobowości, pacjentów oraz osoby z grupy kontrolnej badano kwestionariuszem TCI. Pomiędzy grupami przeprowadzono porównania wymiarów temperamentu i charakteru (poszukiwanie nowości ns, unikanie szkody ha, zależność od nagrody rd, wytrwałość p, samokierowanie sd, skłonność do współpracy c, autotranscendencja st) oraz porównanie dotyczące podwymiaru impulsywność (ns2) wchodzącego w zakres poszukiwania nowości.

Porównano wymiary osobowości osób z CHAD i CHAJ i grupy kontrolnej.

#### - porównanie wymiarów osobowości pacjentów z CHAD i grupy kontrolnej

Dla pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (n=151) i grupy kontrolnej (n=101) stwierdzono brak normalności rozkładu zmiennych (tab.38). Zastosowano więc testy Manna-Whitneya.

Różnice w rozkładach wymiarów osobowości występują dla zmiennych:

**- ns (poszukiwanie nowości)  $p=0,025$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAD jest niższa od średniej w grupie kontrolnej;

**- ha (unikanie szkody)  $p=0,000007$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAD jest wyższa od średniej w grupie kontrolnej;

**- c (skłonność do współpracy)  $p=0,000598$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAD jest niższa od średniej w grupie kontrolnej;

**- sd (samokierowanie)  $p=0,000013$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAD jest niższa od średniej w grupie kontrolnej;

**- st (autotranscendencja)  $p=0,000003$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAD jest wyższa od średniej w grupie kontrolnej.

Brak różnic w rozkładach wymiarów osobowości stwierdzono dla zmiennych:

- p (wytrwałość)  $p=0,718$ ;
- rd (zależność od nagrody)  $p=0,461$ .

### **- porównanie wymiarów osobowości pacjentów z CHAJ i grupy kontrolnej**

Dla pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych jednobiegunowych ( $n=38$ ) i grupy kontrolnej ( $n=101$ ) stwierdzono brak normalności rozkładu (tab.39). Zastosowano testy Manna-Whitneya.

Różnice w rozkładach wymiarów osobowości występują dla zmiennych:

#### **- ns (poszukiwanie nowości) $p=0,012$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAJ jest niższa od średniej w grupie kontrolnej;

#### **- ha (unikanie szkody) $p=0,000003$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAJ jest wyższa od średniej w grupie kontrolnej;

#### **- sd (samokierowanie) $p=0,000108$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych z CHAJ jest niższa od średniej w grupie kontrolnej.

Brak różnic w rozkładach wymiarów osobowości stwierdzono dla zmiennych:

- p (wytrwałość)  $p=0,905$ ;
- rd (zależność od nagrody)  $p=0,171$ ;
- c (skłonność do współpracy)  $p=0,074$ ;
- st (autotranscendencja)  $p=0,094$ .

Tab.38. Statystyka opisowa wymiarów osobowości badanych kwtionariuszem TCI pacjentów z CHAD i grupy kontrolnej

Wymiary osobowości (CHAD i kontrola)	Średnia w grupie pacjentów	Średnia w grupie kontrolnej	SD w grupie pacjentów	SD w grupie kontrolnej	Mediana w grupie pacjentów	Mediana w grupie kontrolnej	moda w grupie pacjentów	Moda w grupie kontrolnej	Liczność mody w grupie pacjentów	Liczność mody w grupie kontrolnej	Min w grupie pacjentów	Min w grupie kontrolnej	Max w grupie pacjentów	Max w grupie kontrolnej	Dolny kwartył w grupie pacjentów	Dolny kwartył w grupie kontrolnej	Górny kwartył w grupie pacjentów	Górny kwartył w grupie kontrolnej
P	4,139	4,050	1,817	1,883	4	4	3	3	39	26	0	0	8	8	3	3	6	5
Ns	<b>18,536</b>	<b>20,114</b>	<b>5,538</b>	<b>5,547</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>33</b>	<b>32</b>	<b>14,5</b>	<b>17</b>	<b>22</b>	<b>25</b>
Ha	<b>21,980</b>	<b>18,134</b>	<b>7,340</b>	<b>6,364</b>	<b>23</b>	<b>18</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>34</b>	<b>34</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>28</b>	<b>22</b>
Rd	14,573	14,995	3,473	3,360	15	15	16	16	20	13	4	7	21	23	12	12	17	17
C	<b>30,778</b>	<b>33,223</b>	<b>6,416</b>	<b>5,444</b>	<b>32</b>	<b>35</b>	<b>Wielokr.</b>	<b>Wielokr.</b>	<b>13</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>41</b>	<b>40</b>	<b>27</b>	<b>31</b>	<b>35</b>	<b>37</b>
Sd	<b>24,864</b>	<b>29,599</b>	<b>8,439</b>	<b>7,644</b>	<b>25</b>	<b>31</b>	<b>Wielokr.</b>	<b>37</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>43</b>	<b>43,5</b>	<b>18,5</b>	<b>24</b>	<b>33</b>	<b>35</b>
st	<b>15,993</b>	<b>11,995</b>	<b>6,698</b>	<b>6,321</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>16</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>31</b>	<b>30</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>21</b>	<b>16</b>

Tab.39. Statystyka opisowa wymiarów osobowości badanych kwtionariuszem TCI pacjentów z CHAJ i grupy kontrolnej

Wymiary osobowości (CHAJ i kontrola)	Średnia w grupie pacjentów	Średnia w grupie kontrolnej	SD w grupie pacjentów	SD w grupie kontrolnej	Mediana w grupie pacjentów	Mediana w grupie kontrolnej	moda w grupie pacjentów	Moda w grupie kontrolnej	Liczność mody w grupie pacjentów	Liczność mody w grupie kontrolnej	Min w grupie pacjentów	Min w grupie kontrolnej	Max w grupie pacjentów	Max w grupie kontrolnej	Dolny kwartył w grupie pacjentów	Dolny kwartył w grupie kontrolnej	Górny kwartył w grupie pacjentów	Górny kwartył w grupie kontrolnej
P	4,092	4,050	1,881	1,883	4	4	5	3	10	26	1	0	8	8	3	3	5	5
Ns	<b>17,474</b>	<b>20,114</b>	<b>6,065</b>	<b>5,547</b>	<b>17,25</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>34</b>	<b>32</b>	<b>12</b>	<b>17</b>	<b>22</b>	<b>25</b>
Ha	<b>25,132</b>	<b>18,134</b>	<b>7,793</b>	<b>6,364</b>	<b>26,5</b>	<b>18</b>	<b>33</b>	<b>19</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>35</b>	<b>34</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>32</b>	<b>22</b>
Rd	16,000	14,995	3,693	3,360	16	15	Wielokr.	16	5	13	9	7	23	23	14	12	19	17
C	32,000	33,223	4,957	5,444	32	35	31	Wielokr.	6	11	17	14	40	40	30	31	36	37
Sd	<b>22,197</b>	<b>29,599</b>	<b>10,133</b>	<b>7,644</b>	<b>21,25</b>	<b>31</b>	<b>12</b>	<b>37</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>7,5</b>	<b>4</b>	<b>42</b>	<b>43,5</b>	<b>12</b>	<b>24</b>	<b>31</b>	<b>35</b>
st	13,829	11,995	6,013	6,321	13	11	13	7	6	11	4	1	26	30	9,5	7	18	16

### **- porównanie wymiarów osobowości pacjentów z CHAD i CHAJ**

Porównując ze sobą grupy pacjentów z rozpoznaniem CHAJ (n=38) i CHAD (n=151) uzyskano następujące wyniki (tab.40):

Dla wymiaru osobowości **ns** rozkład zmiennych był normalny, sprawdzono równość wariancji i wykonano test t-Studenta dla prób niepowiązanych (średnie nie różnią się istotnie  $p=0,301$ ). Dla pozostałych wymiarów osobowości stwierdzono brak normalności rozkładu i zastosowano testy Manna-Whitneya.

Różnice w rozkładach wymiarów osobowości występują dla zmiennych:

**- ha (unikanie szkody)  $p=0,012$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych CHAJ jest wyższa od średniej w grupie chorych z CHAD;

**- rd (zależność od nagrody)  $p=0,047$ ;**

średnia wartość tego wymiaru osobowości w grupie chorych CHAJ jest wyższa od średniej w grupie chorych z CHAD.

Brak różnic w rozkładach wymiarów osobowości stwierdzono dla zmiennych:

- p (wytrwałość)  $p=0,944$ ;

- c (skłonność do współpracy)  $p=0,325$ ;

- sd (samokierowanie)  $p=0,072$ ;

- st (autotranscendencja)  $p=0,064$ .

Wobec wykazanej wyżej różnicy dotyczącej wymiarów osobowości pomiędzy pacjentami z różnymi diagnozami zaburzeń nastroju, analizę wymiarów osobowości pacjentów z i bez prób samobójczych przeprowadzono uwzględniając podział wg diagnozy CHAD i CHAJ.

Tab.40. Statystyka opisowa wymiarów badanych kwtionariuszem TCI osobowości pacjentów z CHAJ i CHAD

Wymiary osobowości (CHAJ i CHAD)	Średnia w grupie CHAJ	Średnia w grupie CHAD	SD w grupie CHAJ	SD w grupie CHAD	Mediana w grupie CHAJ	Mediana w grupie CHAD	moda w grupie CHAJ	Moda w grupie CHAD	Liczność mody w grupie CHAJ	Liczność mody w grupie CHAD	Min w grupie CHAJ	Min w grupie CHAD	Max w grupie CHAJ	Max w grupie CHAD	Dolny kwartył w grupie CHAJ	Dolny kwartył w grupie CHAD	Górny kwartył w grupie CHAJ	Górny kwartył w grupie CHAD
P	4,092	4,139	1,881	1,817	4	4	5	3	10	39	1	0	8	8	3	3	5	6
Ns	17,474	18,536	6,065	5,547	17,25	18	11	20	6	14	7	6	34	33	12	14,5	22	22
<b>Ha</b>	<b><u>25,132</u></b>	<b>21,980</b>	<b>7,793</b>	<b>7,340</b>	<b>26,5</b>	<b>23</b>	<b>33</b>	<b>25</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>35</b>	<b>34</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>32</b>	<b>28</b>
<b>Rd</b>	<b><u>16,000</u></b>	<b>14,573</b>	<b>3,693</b>	<b>3,473</b>	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>Wielokr.</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>23</b>	<b>21</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>19</b>	<b>17</b>
C	32,000	30,778	4,957	6,416	32	32	31	Wielokr.	6	13	17	7	40	41	30	27	36	35
Sd	22,197	24,864	10,133	8,439	21,25	25	12	Wielokr.	4	8	7,5	5	42	43	12	18,5	31	33
st	13,829	15,993	6,013	6,698	13	16	13	16	6	12	4	0	26	31	9,5	10	18	21

### **- porównanie wymiarów osobowości pacjentów z CHAD z i bez prób samobójczych**

W grupie pacjentów z CHAD porównano wymiary osobowości chorych, którzy podjęli próbę/y samobójczą/e z wymiarami osobowości chorych, którzy nie podjęli próby samobójczej.

W przypadku wymiarów osobowości, w których stwierdzono brak normalności rozkładu zmiennych (p, ha, rd, c), stosowano testy nieparametryczne Manna-Whitneya. W przypadku wymiarów osobowości, w których stwierdzono normalność rozkładu zmiennych w obu podgrupach (ns, sd, st), stosowano test Fishera-Snedecora (równość wariancji) i test t-Studenta dla prób niepowiązanych. Nie stwierdzono różnic w rozkładach wymiarów osobowości pacjentów z i bez prób samobójczych (tab.41).

### **- porównanie wymiarów osobowości pacjentów z CHAJ z i bez prób samobójczych**

W grupie pacjentów z CHAJ nie porównano wymiarów osobowości chorych, którzy podjęli próbę/y samobójczą/e z wymiarami osobowości chorych, którzy nie podjęli próby samobójczej, z uwagi na zbyt małą liczebność grup.

### **5.11. Wymiary osobowości – metoda regresji logistycznej**

Związek wymiarów osobowości z próbami samobójczymi analizowano także metodą regresji logistycznej. Z uwagi na wykazane różnice wymiarów osobowości pomiędzy pacjentami z CHAD i CHAJ do modeli włączono zmienną określającą diagnozę. Uzyskano 2 istotne statystycznie modele, w których istotnymi zmiennymi okazały się: diagnoza (CHAJ albo CHAD) i skłonność do współpracy oraz diagnoza (CHAJ albo CHAD), poszukiwanie nowości i unikanie szkody (tab.42).

Ponadto metodą regresji logistycznej analizowano związek wymiarów osobowości i gwałtownych prób samobójczych. Z uwagi na wykazane różnice wymiarów osobowości pomiędzy pacjentami z CHAD i CHAJ do modeli włączono zmienną określającą diagnozę. Nie uzyskano istotnego statystycznie modelu.

Tab.41. Statystyka opisowa wymiarów osobowości badanych kwtionariuszem TCI pacjentów z i bez prób samobójczych w CHAD

Wymiary osobowości (z i bez prób)	Średnia w grupie z próbami	Średnia w grupie bez prób	p	SD w grupie z próbami	SD w grupie bez prób	Mediana w grupie z próbami	Mediana w grupie bez prób	Min w grupie z próbami	Min w grupie bez prób	Max w grupie z próbami	Max w grupie bez prób
P	4,161	4,124	0,863	1,881	1,781	4	4	0	1	8	8
Ns	19,435	17,910	0,096	5,608	5,433	19,5	18	7	6	33	31
Ha	23,113	21,191	0,091	0,929	0,773	24	22	5	1	34	34
Rd	14,750	14,449	0,814	3,39	3,544	15	15	8	4	21	21
C	30,113	31,242	0,350	6,688	6,216	31,75	32,5	7	9	41	41
Sd	23,653	25,708	0,142	8,421	8,395	22,75	25	5	8	39	43
st	16,274	15,798	0,669	6,05	7,141	16	16	7	0	31	31



Tab.42. Podstawowa charakterystyka modeli zależności ryzyka prób samobójczych i wymiarów osobowości badanych kwntionariuszem TCI

Model o istotności statystycznej:	Zmienna: diagnoza (CHAJ albo CHAD)				Zmienna: skłonność do współpracy			
	p	a	OR z zakresu	95% przedział ufności	p	a	OR z zakresu	95% przedział ufności
p=0,0000	0,00000	2,167	76,253	14,837-391,893	0,035	-0,062	0,119	0,016-0,873

Model o istotności statystycznej:	Zmienna: diagnoza (CHAJ albo CHAD)				Zmienna: poszukiwanie nowości				Zmienna: unikanie szkody			
	p	a	OR z zakresu	95% przedział ufności	p	a	OR z zakresu	95% przedział ufności	p	a	OR z zakresu	95% przedział ufności
p=0,0000	0,00000	2,199	81,345	15,886-416,521	0,020	0,070	7,151	1,359-37,626	0,037	0,048	5,157	1,101-24,161

## **5.12. Impulsywność – podwymiar poszukiwania nowości**

Wg analogicznego schematu jak w analizie jednoczynnikowej wymiarów osobowości postępowano badając, czy podwymiar osobowości impulsywność (ns2) różnicuje:

- pacjentów z CHAD od kontroli ( $p=0,993$  test Manna-Whitneya);
- pacjentów z CHAJ od kontroli ( $p=0,100$  test Manna-Whitneya);
- pacjentów z CHAD od pacjentów z CHAJ ( $p=0,070$  test Manna-Whitneya);
- pacjentów z CHAD podejmujących próby samobójcze od niepodjmujących ich ( $p=0,200$  test Manna-Whitneya);
- pacjentów z CHAJ podejmujących próby samobójcze od niepodjmujących ich (analizy nie przeprowadzono z uwagi na małą liczebność grup);
- łącznie pacjentów z zaburzeniami afektywnymi podejmujących próby samobójcze od niepodjmujących ich ( $p=0,089$  test Manna-Whitneya);
- pacjentów z CHAD podejmujących próby gwałtówne od podejmujących próby niegwałtówne ( $p=0,309$  test Manna-Whitneya);
- pacjentów z CHAJ podejmujących próby gwałtówne od podejmujących próby niegwałtówne (analizy nie przeprowadzono z uwagi na małą liczebność grup)
- łącznie pacjentów z zaburzeniami afektywnymi podejmujących gwałtówne próby samobójcze od podejmujących próby niegwałtówne ( $p=0,410$  test Manna-Whitneya).

Impulsywność nie jest we wskazanych grupach cechą różnicującą (tab.43).

Tab.43. Zależność pomiędzy próbami samobójczymi a impulsywnością (podwymiar ns2 TCI)

Ns2	Średnia	SD	Mediana	Moda	Liczność mody	Min	Max	Dolny kwartyl	Górny kwartyl	p
CHAD (n=151) / kontrola (n=101)	4,576 / 4,530	2,085 / 2,171	4,5 / 5	4 / 5	26 / 20	0 / 0	10 / 10	3 / 3	6 / 6	p=0,993
CHAJ (n=38) / kontrola (n=101)	3,868 / 4,530	2,078 / 2,171	4 / 5	4 / 5	8 / 20	0 / 0	8 / 10	2 / 3	6 / 6	p=0,100
CHAD (n=151) / CHAJ (n=38)	4,576 / 3,868	2,085 / 2,078	4,5 / 4	4 / 4	26 / 8	0 / 0	10 / 8	3 / 2	6 / 6	p=0,070
CHAD z próbami (n=62) / CHAD bez prób (n=89)	4,806 / 4,416	2,177 / 2,016	5 / 4	5 / 4	13 / 17	0 / 0	9 / 10	3 / 3	6 / 6	p=0,200
Pacjenci z próbami (n=67) / pacjenci bez prób (n=122)	4,776 / 4,246	2,157 / 2,049	5 / 4	5 / 4	13 / 23	0 / 0	9 / 10	3 / 3	6 / 6	p=0,089
CHAD z próbami gwałtownymi (n=20) / CHAD z próbami niegwałtownymi (n=39)	4,500 / 5,103	1,933 / 2,207	5 / 5	5 / 4	7 / 7	1 / 1	9 / 9	3 / 4	5,5 / 7	p=0,309
Pacjenci z próbami gwałtownymi (n=20) / pacjenci z próbami niegwałtownymi (n=41)	4,500 / 5,000	1,933 / 2,199	5 / 5	5 / 4	7 / 7	1 / 1	9 / 9	3 / 3	5,5 / 7	p=0,410

### **5.13. Wydarzenia życiowe poprzedzające epizod choroby**

Pacjentów uczestniczących w badaniu pytano o okoliczności, które poprzedziły bieżący epizod choroby (6 miesięcy przed obecnym epizodem). Analizowano, czy wybrane okoliczności są związane z podejmowaniem prób samobójczych bieżącym epizodzie chorobowym (tab.44).

Tab.44. Zależność prób samobójczych i wydarzeń życiowych

Okoliczności w poprzedzającym półroczu	% osób, które po zaistniałym wydarzeniu podjęły próbę samobójczą	% osób, które podjęły próbę samobójczą, choć dane wydarzenie nie miało miejsca	Liczba osób, które zadeklarowały wystąpienie wydarzenia	Liczba osób, u których wydarzenie nie zaistniało w badanym okresie	p (test dokładny Fishera)
Trwała rozłąka z ważną dla Ciebie osobą (np. bliskim przyjacielem)	8,3	7,7	12	39	p=1
Śmierć bliskiego przyjaciela, śmierć bliskiego członka rodziny, śmierć małżonka, śmierć dziecka	0,0	9,3	8	43	p=1
Przewlekła choroba somatyczna (powodująca znaczące obniżenie jakości życia)	10,0	7,3	10	41	p=1
Przewlekłe, organiczne zespoły mózgowe (SM, chor. Parkinsona, padaczka, niedowłady)	0,0	8,3	1	48	p=1
Przewlekłe dolegliwości bólowe	10,0	7,3	10	41	p=1
<b>Przewlekła bezsenność</b>	<b>22,2</b>	<b>0,0</b>	<b>18</b>	<b>32</b>	<b>p=0,013*</b>
Rozpoczęcie nowej pracy	0,0	9,1	4	44	p=1
Zmiana godzin i warunków pracy, zmiana zakresu obowiązków w pracy	9,1	8,1	11	37	p=1
Kłopoty z nauczycielami, dyrektorem, szefem, współpracownikami	0,0	10,0	5	40	p=1
Utrata stanowiska w pracy, zwolnienie z pracy	6,3	6,4	16	47	p=1
Bankructwo własnej firmy	0,0	8,9	1	45	p=1
Samotność, niemożność liczenia na pomoc innych	6,7	9,1	15	36	p=1

\* Stwierdzono zależność pomiędzy występowaniem przewlekłej bezsenności w okresie 6 miesięcy poprzedzających epizod chorobowy a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta, ponieważ  $p=0,013$  (test dokładny Fishera) (tab.44). Iloraz szans: **20,172**, czyli próba samobójcza ponad 20 razy częściej wystąpiła u osób deklarujących przewlekłą bezsenność.  
95% przedział ufności: **1.017 do 400,07**.

#### **5.14. Badanie asocjacyjne zależności pomiędzy wariantami genów układu serotonergicznego a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z CHAD lub CHAJ**

W zakresie asocjacji genetycznych badano związek postawionej diagnozy CHAD lub CHAJ z polimorfizmami wybranych genów układu serotonergicznego oraz związek prób samobójczych z tymi polimorfizmami. Rozkład genotypów badanych polimorfizmów w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej był zgodny z prawem równowagi Hardy'ego–Weinberga ( $p>0.05$ ). Moc badania asocjacyjnego oszacowano na 17,8-47,1%.

Porównano z kontrolami całą grupę pacjentów, chorych z diagnozą CHAD (całą podgrupę oraz z podziałem na typ I i II) oraz chorych z diagnozą CHAJ. Stwierdzono asocjację polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu *TPHI* i wystąpienia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u mężczyzn (tab.45). Genotyp CA występował istotnie częściej w grupie badanej niż kontrolnej oraz genotyp AA był istotnie częstszy w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono asocjacji allelicznej polimorfizmu 779A>C (rs1799913) i diagnozy CHAD u mężczyzn. Po podziale na typy CHAD stwierdzono asocjację polimorfizmu 779A>C (rs1799913) oraz polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI* z wystąpieniem CHAD typu I u mężczyzn (tab.45 i 46). Genotyp CA polimorfizmu 779A>C (rs1799913) występował istotnie częściej u mężczyzn z rozpoznaniem CHAD I niż w grupie kontrolnej. Allel A występował istotnie częściej u mężczyzn z rozpoznaniem CHAD I niż w grupie kontrolnej ( $p=0,024$ ), natomiast allel C był istotnie częstszy u kontroli ( $p=0,029$ ). Genotyp CA polimorfizmu 218A>C

(rs1800532) występował istotnie częściej u mężczyzn z rozpoznaniem CHAD typu I niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie asocjacji allelicznych w zakresie tego polimorfizmu.

Tab.45. Asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu *TPHI* i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD

Polimorfizm	Genotyp	TPH 779A>C rs1799913			p
		CC	CA	AA	
CHAD+CHAJ (n=581)	C	33,27/32,35*	51,60/48,71*	15,12/18,93*	0,236
	K	34,68/30,63*	48,84/50,63*	16,47/18,75*	0,489
	M	31,02/34,82*	56,02/45,98*	12,96/19,20*	0,070
CHADI+II (n=466)	C	34,12/32,35*	51,07/48,71*	14,81/18,93*	0,220
	K	36,63/30,63*	46,52/50,63*	16,85/18,75*	0,302
	M	30,57/34,82*	57,51/45,98*	11,92/19,20*	<b>0,035</b>
CHADI (n=356)	C	33,70/32,35*	52,33/48,71*	13,97/18,93*	0,145
	K	39,51/30,63*	45,85/50,63*	14,63/18,75*	0,094
	M	26,25/34,82*	60,62/45,98*	13,13/19,20*	<b>0,017</b>
CHADII (n=102)	C	35,64/32,35*	46,53/48,71*	17,82/18,93*	0,810
	K	27,94/30,63*	48,53/50,63*	23,53/18,75*	0,658
	M	51,52/34,82*	42,42/45,98*	6,06/19,20*	0,078
CHAJ (n=96)	C	29,17/32,35*	54,17/48,71*	16,67/18,93*	0,614
	K	27,40/30,63*	57,53/50,63*	15,07/18,75*	0,549
	M	34,78/34,82*	43,48/45,98*	21,74/19,20*	0,952

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Tab.46. Asocjacja polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI* i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD

Polimorfizm	Genotyp	TPH 218A>C rs1800532			p
		CC	CA	AA	
CHAD+CHAJ (n=581)	C	32,92/3,62*	51,60/51,29*	15,48/17,10*	0,743
	K	34,88/30,53*	48,55/53,57*	16,57/16,20*	0,427
	M	29,82/33,18*	56,42/48,43*	13,76/18,39*	0,201
CHADI+II (n=466)	C	33,69/31,62*	51,07/51,29*	15,24/17,10*	0,648
	K	36,90/30,53*	46,13/53,27*	16,97/16,20*	0,189
	M	29,23/33,18*	57,95/48,43*	12,82/18,39*	0,114
CHADI(n=356)	C	33,15/31,62*	52,33/51,29*	14,52/17,10*	0,574
	K	39,90/30,53*	45,32/53,27*	14,78/16,20*	0,085
	M	24,69/33,18*	61,11/48,43*	14,20/18,39*	<b>0,048</b>
CHADII (n=102)	C	35,64/31,62*	46,53/51,29*	17,82/17,10*	0,659
	K	27,94/30,53*	48,53/53,27*	23,53/16,20*	0,352
	M	51,52/33,18*	42,42/48,43*	6,06/18,39*	0,063
CHAJ (n=96)	C	29,17/31,62*	54,17/51,29*	16,67/17,10*	0,862
	K	27,40/30,53*	57,53/53,27*	15,07/16,20*	0,801
	M	34,78/33,18*	43,48/48,43*	21,74/18,39*	0,883

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Nie stwierdzono asocjacji polimorfizmu 5-HTTLPR i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD (tab.47).

Tab.47. Asocjacja polimorfizmu 5-HTTLPR i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD

Polimorfizm	Genotyp	5-HTTLPR			p
		ss	sl	ll	
CHAD+CHAJ (n=581)	C	14,29/10,86*	49,05/48,31*	36,66/40,82*	0,145
	K	14,04/9,55*	47,47/47,77*	38,48/42,68*	0,170
	M	14,67/12,73*	51,56/49,09*	33,78/38,18*	0,595
CHADI+II (n=466)	C	14,02/10,86*	49,69/48,31*	36,29/40,82*	0,174
	K	13,48/9,55*	47,87/47,77*	38,65/42,68*	0,274
	M	14,78/12,73*	52,22/49,09*	33,00/38,18*	0,517
CHADI(n=356)	C	13,84/10,86*	50,65/48,31*	35,51/40,82*	0,173
	K	14,55/9,55*	47,42/47,77*	38,03/42,68*	0,181
	M	12,94/12,73*	54,71/49,09*	32,35/38,18*	0,471
CHADII (n=102)	C	14,71/10,86*	46,08/48,31*	39,22/40,82*	0,536
	K	10,14/9,55*	49,28/47,77*	50,58/42,68*	0,948
	M	24,24/12,73*	39,39/49,09*	36,36/38,18*	0,196
CHAJ (n=96)	C	15,63/10,86*	45,83/48,31*	38,54/40,82*	0,406
	K	16,22/9,55*	45,95/47,77*	37,84/42,68*	0,243
	M	13,64/12,73*	45,45/49,09*	40,91/38,18*	0,948

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Stwierdzono istnienie asocjacji polimorfizmu 779A>C (rs1799913) oraz polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI* z próbami samobójczymi u mężczyzn (tab.48 i 49). Genotyp CA polimorfizmu 779A>C (rs1799913) występował istotnie częściej u mężczyzn, którzy podjęli próby niż w grupie kontrolnej. Genotyp AA był istotnie częstszy u kontroli. Podobnie w zakresie polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI*: genotyp CA występował istotnie częściej u mężczyzn, którzy podjęli próby niż w grupie kontrolnej oraz genotyp AA był istotnie częstszy u kontroli. Nie stwierdzono istotnych statystycznie odpowiednich asocjacji allelicznych.

Po podziale grupy pacjentów z próbami samobójczymi wg diagnozy, asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) oraz polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu



*TPHI* z próbami samobójczymi pozostała istotna wśród chorych z CHAD (tab.48 i 49). Genotyp CA polimorfizmu 779A>C (rs1799913) występował istotnie częściej u mężczyzn z CHAD, którzy podjęli próby samobójcze niż w grupie kontrolnej. Genotyp AA był istotnie częstszy u kontroli. Podobnie w zakresie polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI*: genotyp CA występował istotnie częściej u mężczyzn z CHAD, którzy podjęli próby niż w grupie kontrolnej oraz genotyp AA był istotnie częstszy u kontroli. Nie stwierdzono istotnych statystycznie odpowiednich asocjacji allelicznych.

Tab.48. Asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu *TPHI* i prób samobójczych

Polimorfizm	Genotyp	TPH 779A>C rs1799913			p
		CC	CA	AA	
Pacjenci z próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=226) vs kontrole	C	29,44/32,35*	57,48/48,71*	13,08/18,93*	0,056
	K	30,77/30,63*	53,85/50,63*	15,38/18,75*	0,660
	M	26,76/34,82*	64,79/45,98*	8,45/19,20*	<b>0,014</b>
Pacjenci z CHAD i próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=197) vs kontrole	C	30,48/32,35*	56,68/48,71*	12,83/18,93*	0,087
	K	32,50/30,62*	51,67/50,63*	15,83/18,75*	0,767
	M	26,87/34,82*	65,67/45,98*	7,46/19,20*	<b>0,010</b>
Pacjenci z CHAJ i próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=28) vs kontrole	C	22,22/32,35*	62,96/48,71*	14,81/18,93*	0,423
	K	21,74/30,63*	65,22/50,63*	13,04/18,75*	0,459
	M	Zbyt mała liczebność grupy			
Pacjenci z próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=226) vs pacjenci bez prób (n=371)	C	29,44/35,63*	57,48/47,99*	13,08/16,38*	0,091
	K	30,77/37,44*	53,85/45,32*	15,38/17,24*	0,286
	M	26,76/33,10*	64,79/51,72*	8,45/15,17*	0,155
Pacjenci z gwałtowną(y)mi próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=65) vs kontrole	C	32,31/32,35*	58,46/48,71*	9,23/18,93*	0,125
	K	34,38/30,63*	56,25/50,63*	9,38/18,75*	0,419
	M	30,30/34,82*	60,61/45,98*	9,09/19,20*	0,212
Pacjenci z niegwałtowną(y)mi próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=133) vs kontrole	C	28,57/32,35*	56,39/48,71*	15,04/18,93*	0,268
	K	29,41/30,63*	53,92/50,63*	16,67/18,75*	0,825
	M	25,81/34,82*	64,52/45,98*	9,68/19,20*	0,137

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Tab.49. Asocjacja polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI* i prób samobójczych

Polimorfizm	Genotyp	TPH 218A>C rs1800532			p
		CC	CA	AA	
Pacjenci z próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=226) vs kontrole	C	29,44/31,62*	57,48/51,29*	13,08/17,10*	0,235
	K	30,77/30,53*	53,85/53,27*	15,38/16,20*	0,976
	M	26,76/33,18*	64,79/48,43*	8,45/18,39*	<b>0,034</b>
Pacjenci z CHAD i próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=197) vs kontrole	C	30,48/31,62*	56,68/51,29*	12,83/17,10*	0,300
	K	32,50/30,53*	51,67/53,27*	15,83/16,20*	0,924
	M	26,87/33,18*	65,67/48,43*	7,46/18,39*	<b>0,023</b>
Pacjenci z CHAJ i próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=28) vs kontrole	C	22,22/31,62*	62,96/51,29*	14,81/17,10*	0,534
	K	21,74/30,53*	65,22/53,27*	13,04/16,20*	0,582
	M	Zbyt mała liczebność grupy			
Pacjenci z próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=226) vs pacjenci bez prób (n=371)	C	29,44/35,06*	57,48/47,99*	13,08/16,95*	0,088
	K	30,77/37,81*	53,85/44,78*	15,38/17,41*	0,245
	M	26,76/31,29*	64,79/52,38*	8,45/16,33*	0,150
Pacjenci z gwałtowną(y)mi próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=65) vs kontrole	C	32,31/31,62*	58,46/51,29*	9,23/17,10*	0,247
	K	34,38/30,53*	56,25/53,27*	9,38/16,20*	0,589
	M	30,30/33,18*	60,61/48,43*	9,09/18,39*	0,306
Pacjenci z niegwałtowną(y)mi próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=133) vs kontrole	C	28,57/31,62*	56,39/51,29*	15,04/17,10*	0,570
	K	29,41/30,53*	53,92/53,27*	16,67/16,20*	0,976
	M	25,81/33,18*	64,52/48,43*	9,68/18,39*	0,218

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Nie stwierdzono asocjacji polimorfizmu 5-HTTLPR i prób samobójczych (tab.50).

Tab.50. Asocjacja polimorfizmu 5-HTTLPR i prób samobójczych

Polimorfizm	Genotyp	5-HTTLPR			P
		ss	sl	ll	
Pacjenci z próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=226) vs kontrole	C	13,64/10,86*	43,64/48,31*	42,73/40,82*	0,389
	K	13,70/9,55*	44,52/47,77*	41,78/42,68*	0,403
	M	13,51/12,73*	41,89/49,09*	44,59/38,18*	0,547
Pacjenci z CHAD i próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=197) vs kontrole	C	13,40/10,86*	44,33/48,31*	42,27/40,82*	0,510
	K	12,90/9,55*	45,97/47,77*	41,13/42,68*	0,588
	M	14,29/12,73*	41,43/49,09*	44,29/38,18*	0,533
Pacjenci z CHAJ i próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=28) vs kontrole	C	15,38/10,86*	38,46/48,31*	46,15/40,82*	0,503
	K	18,18/9,55*	36,36/47,77*	45,45/42,68*	0,359
	M	Zbyt mała liczebność grupy			
Pacjenci z próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=226) vs pacjenci bez prób (n=371)	C	13,64/14,68*	43,64/52,35*	42,73/32,96*	0,056
	K	13,70/14,29*	44,52/49,52*	41,78/36,19*	0,556
	M	13,51/15,23*	41,89/56,29*	44,59/28,48*	0,052
Pacjenci z gwałtowną(y)mi próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=65) vs kontrole	C	11,76/10,86*	42,65/48,31*	45,59/40,82*	0,676
	K	8,82/9,55*	55,88/47,77*	35,29/42,68*	0,660
	M	14,71/12,73*	29,41/49,09*	55,88/38,18*	0,090
Pacjenci z niegwałtowną(y)mi próbą(ami) samobójczą(y)mi (n=133) vs kontrole	C	13,97/10,86*	43,38/48,31*	42,65/40,82*	0,459
	K	14,56/9,55*	39,81/47,77*	45,63/42,68*	0,219
	M	12,12/12,73*	54,55/49,09*	33,33/38,18*	0,835

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Zdaniem Michaelisa i wsp. poważnymi intencjami samobójczymi częściej kierują się pacjenci z CHAD podejmujący pojedynczą próbę niż w przypadku wielokrotnie powtarzanych prób [155]. Dodatkowo przeprowadzono więc analizę statystyczną oddzielnie traktując pojedyncze próby samobójcze i próby podejmowane wielokrotnie przez danego pacjenta.

Stwierdzono asocjację polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu *TPHI* z podejmowaniem pojedynczych prób samobójczych u pacjentów płci męskiej (tab.51). Genotyp CA występował istotnie częściej u chorych z pojedynczą próbą niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono asocjacji polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI* i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych (tab.52). Stwierdzono asocjację polimorfizmu 5-*HTTLPR* z podejmowaniem pojedynczych prób samobójczych w całej grupie chorych (tab.53). Genotyp sl występował istotnie rzadziej u chorych z próbami pojedynczymi niż w grupie kontrolnej oraz genotyp ll był u chorych z pojedynczymi próbami istotnie częstszy niż u kontroli. Nie stwierdzono istotnych statystycznie asocjacji allelicznych w tym zakresie.

Tab.51. Asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu *TPHI* i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych

Polimorfizm	Genotyp	TPH 779A>C rs1799913			p
		CC	CA	AA	
Pacjenci z pojedynczą próbą samobójczą (n=107) vs kontrole	C	27,10/32,35*	57,94/48,71*	14,95/18,93*	0,222
	K	30,43/30,63*	52,17/50,63*	17,39/18,75*	0,984
	M	21,05/34,82*	68,42/45,98*	10,53/19,20*	<b>0,043</b>
Pacjenci z wielokrotnymi próbami samobójczymi (n=91) vs kontrole	C	32,97/32,35*	56,04/48,71*	10,99/18,93*	0,157
	K	30,77/30,63*	56,92/50,63*	12,31/18,75*	0,456
	M	38,46/34,82*	53,85/45,98*	7,69/19,20*	0,363

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Tab.52. Asocjacja polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu *TPHI* i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych

Polimorfizm	Genotyp	TPH 218A>C rs1800532			p
		CC	CA	AA	
Pacjenci z pojedynczą próbą samobójczą (n=107) vs kontrole	C	27,10/31,62*	57,94/51,29*	14,95/17,10*	0,456
	K	30,43/30,53*	52,17/53,27*	17,39/16,20*	0,983
	M	21,05/33,18*	68,42/48,43*	10,53/18,38*	0,091
Pacjenci z wielokrotnymi próbami samobójczymi (n=91) vs kontrole	C	32,97/31,62*	56,04/51,29*	10,99/17,10*	0,353
	K	30,77/30,53*	56,92/53,27*	12,31/16,20*	0,775
	M	38,46/33,18*	53,85/48,43*	7,69/18,39*	0,452

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

Tab.53. Asocjacja polimorfizmu 5-HTTLPR i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych

Polimorfizm	Genotyp	5-HTTLPR			p
		ss	sl	ll	
Pacjenci z pojedynczą próbą samobójczą (n=107) vs kontrole	C	14,41/10,86*	34,23/48,31*	51,35/40,82*	<b>0,025</b>
	K	14,08/9,55*	32,39/47,77*	53,52/42,67*	0,059
	M	15,00/12,73*	37,50/49,09*	47,50/38,18*	0,397
Pacjenci z wielokrotnymi próbami samobójczymi (n=91) vs kontrole	C	12,22/10,86*	52,22/48,31*	35,56/40,82*	0,605
	K	12,50/9,55*	54,69/47,77*	32,81/42,68*	0,316
	M	11,54/12,73*	46,15/49,09*	42,31/38,18*	0,957

C – cała grupa bez podziału na płeć, K – kobiety, M – mężczyźni

\* - % grupy pacjentów / % grupy kontrolnej

## **6. Omówienie.**

*W badanej grupie chorych pacjenci podjęli 226 prób samobójczych. Próby samobójcze występowały częściej u pacjentów z diagnozą CHAD niż u pacjentów z diagnozą CHAJ (odpowiednio 40,0% i 27,5%).*

Powyższe wyniki są zbliżone do wyników uzyskanych przez innych autorów. Ryzyko dokonania samobójstwa jest, zdaniem Raja i wsp., wyższe w depresji w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych niż w przebiegu zaburzeń afektywnych jednobiegunowych. Autorzy włączyli do badania 2395 osób przyjętych do oddziału intensywnej opieki psychiatrycznej. Próby samobójcze w tej grupie podjęło 80 pacjentów (3,3%). W tym 66,2% chorych zostało przyjętych w obrazie epizodu afektywnego: 38,7% w przebiegu CHAD, a 27,5% w przebiegu CHAJ. W podgrupie po próbach samobójczych obarczonych wysokim ryzykiem śmiertelności przeważały osoby z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych [55]. Bottlender i wsp. podają, że próby samobójcze miało w wywiadzie 26,6% badanych pacjentów z CHAD i 17,8% pacjentów z CHAJ [34]. Tondo i wsp. badali ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi i dużą depresją. Grupa badana liczyła 2826 pacjentów. Obserwowano następujące częstości samobójstw dokonanych (wyrażone % pacjentów/rok): w CHAD II 0,16; w CHAD I 0,14; w dużej depresji 0,05. Częstość prób samobójczych oznaczono na 1,52 w CHAD I; 0,82 w CHAD II i 0,48 w dużej depresji. Częstość wyobrażeń dotyczących samobójstwa kształtowała się inaczej: w CHAD II: 42,7%, w dużej depresji 33,8%, w CHAD I: 22,7%. Proporcja prób do samobójstw dokonanych (współczynnik śmiertelności, lethality index) był następujący: w CHAD II: 5,12; w dużej depresji 9,60 i w CHAD I: 10,8. Po podziale grupy badanej wg płci stwierdzono zbliżoną częstość wytopowania wyobrażeń dotyczących samobójstwa pomiędzy mężczyznami i kobietami (odpowiednio 2,76 i 3,08%/rok), częstość występowania prób samobójczych określono na odpowiednio 0,84 i 0,72%/rok, a samobójstw dokonanych odpowiednio 0,16 i 0,05%/rok. Mężczyźni (w każdej z diagnoz) mieli 3-4-krotnie wyższe ryzyko samobójstwa od kobiet [64].

W szerokich badaniach populacji koreańskiej oceniano częstość występowania wyobrażeń dotyczących samobójstwa, planów i prób samobójczych. W południowokoreańskiej populacji wyobrażenia samobójstwa stwierdzono u 15,2% badanych, plany samobójcze - u 3,3%, a próby samobójcze - u 3,2%. Jednokrotne próby samobójcze stwierdzono u 2,1% badanych, a wielokrotne – u 1,1%. Próby samobójcze były silnie związane z diagnozą zaburzeń nastroju, zwłaszcza zaburzeń afektywnych dwubiegunowych [156].

Valtonen i wsp. oceniali zachowania samobójcze w grupie 191 pacjentów z CHAD (CHAD I n=90, CHAD II n=101). Do postawienia diagnozy posługiwano się kwestionariuszem SCID. Autorzy podają, że w bieżącym epizodzie 20% pacjentów podjęło próby samobójcze, a 61% relacjonowało wyobrażenia dotyczące samobójstwa. W okresie całego życia 51% badanych podjęło próby samobójcze, a 80% relacjonowało różne formy zachowań związanych z samobójstwem. Autorzy nie stwierdzili różnic w rozpowszechnieniu zachowań samobójczych między I i II typem zaburzeń dwubiegunowych [66]. Slama i wsp. stwierdzili u 42% pacjentów z CHAD próby samobójcze w wywiadzie. Nie stwierdzili natomiast związku z I lub II typem choroby [46].

Novick i wsp. przeanalizowali dostępną literaturę na temat częstości występowania prób samobójczych w typie I i II zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Występowanie prób samobójczych oszacowano odpowiednio na 36,3% i 32,4% pacjentów. Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości prób zależnie od podtypu CHAD [157].

*Kobiety stanowiły około 2/3 osób, które w badanej grupie podjęły próby samobójcze.*

W danych statystycznych publikowanych przez Policję polską obserwowana jest stała, znaczna przewaga mężczyzn w grupie samobójstw dokonanych (tab.54). W 2010 roku proporcja mężczyzn do kobiet dokonujących samobójstwa wynosiła 6,3 : 1. W tym samym roku w zarejestrowanych przez Policję próbach samobójczych proporcja ta wynosiła 2,3 : 1.

Tab.54. Samobójstwa dokonane w Polsce z uwzględnieniem płci w latach 2000-2010 [158]

<b>ROK</b>	<b>OGÓŁEM</b>	<b>MEŹCZYŹNI</b>	<b>KOBIETY</b>
<b>2010</b>	3.063	2.642	421
<b>2009</b>	4.384	3.739	645
<b>2008</b>	3.964	3.333	631
<b>2007</b>	3.530	2.924	606
<b>2006</b>	4.090	3.444	646
<b>2005</b>	4.621	3.885	736
<b>2004</b>	4.893	4.104	789
<b>2003</b>	4.634	3.890	744
<b>2002</b>	5.100	4.215	885
<b>2001</b>	4.971	4.184	787
<b>2000</b>	4.947	4.090	857

Wobec braku pełnych rejestrów prób samobójczych i danych szacunkowych rozpowszechnienia prób samobójczych w populacji (5% populacji ogólnej [24]), należy przypuszczać, że rzeczywista liczba podjętych prób jest wyższa od podanej przez Policję, a proporcja mężczyzn i kobiet w tej grupie może być odmienna od wyżej wyliczonej.

W badaniach porównawczych dotyczących 18 państw przeprowadzonych przez Pritcharda i wsp. zaobserwowano również, że w grupie samobójstw dokonanych mężczyźni przeważają we wszystkich analizowanych krajach nad kobietami [159].

Płeć żeńska częściej była związana z myślami i zachowaniami samobójczymi w grupie badanych przez MacKinnona i wsp. Przedmiotem tej pracy nie były samobójstwa dokonane, lecz myśli i próby samobójcze. Badaniem objęto 1574 osoby z rodzin obciążonych zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym. 75% osób badanych relacjonowało w wywiadzie myśli samobójcze, a 38% - podjęło pod ich wpływem działania. W obydwu kategoriach płeć żeńska stanowiła czynnik zwiększonego ryzyka [73]. W badaniach polskich dotyczących dzieci poniżej 15 r.ż. hospitalizowanych w ośrodku łódzkim, 61% pacjentów po próbach samobójczych stanowiły dziewczęta [160]. W badaniach Gmitrowicz i wsp., obejmujących 84 młode osoby (średnia wieku 17,6 lat), hospitalizowane po zatruciach samobójczych, kobiety stanowiły 70,2% [161].

Przewagę mężczyzn wśród osób dokonujących skutecznych zamachów samobójczych na przestrzeni lat 1969-2008 stwierdzono także w badaniach fińskich.



Natomiast wśród osób podejmujących próby samobójcze bardziej liczne są kobiety. Ma to istotne znaczenie wobec stwierdzonej przez Lahti i wsp. tendencji do coraz częstszego stosowania metod o wysokim ryzyku śmiertelności w grupie młodych kobiet [162].

American Association of Suicidology podaje alarmujące dane, że w grupie osób młodych pomiędzy 15 a 24 rokiem życia na każde dokonane samobójstwo przypada 100-200 podjętych prób. Na podstawie Youth Behavior Surveillance Survey szacuje się, że 8,5% uczniów podjęło próby samobójcze w ciągu ostatniego roku (11,5% dziewcząt i 5,4% chłopców) [163].

W badaniach Bernala i wsp. obejmujących populacje 6 krajów europejskich (Belgia, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania i Holandia) stwierdzono, że większe ryzyko wyobrażeń i prób samobójczych jest związane z płcią żeńską [164]. Do podobnego wniosku, na podstawie badań populacji 17 państw świata (Nigeria, RPA, Kolumbia, Meksyk, USA, Japonia, Nowa Zelandia, wybrane obszary Chin, Belgia, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Holandia, Ukraina, Izrael i Liban) doszli Nock i wsp. [165].

Wynik niniejszego badania jest zgodny z przytoczonymi obserwacjami.

Natomiast w badaniach Slama i wsp. [46] i Van Gastela i wsp. [56] nie wykazano związku prób samobójczych z płcią.

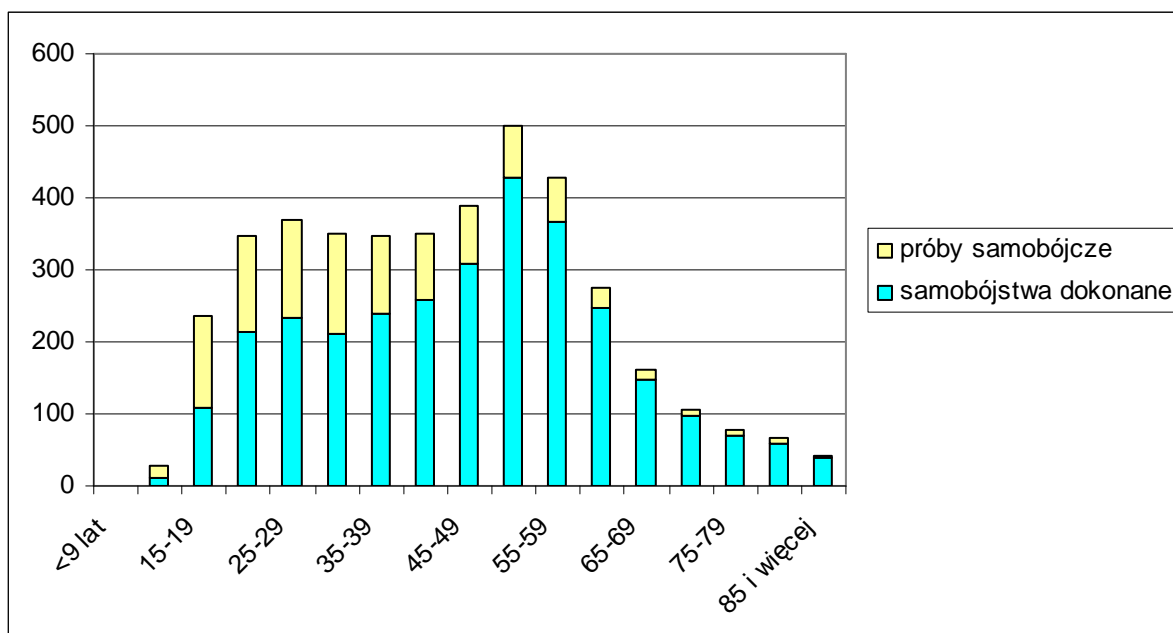
*Najliczniejsze próby samobójcze w badanej grupie stwierdzono w przedziale wiekowym 20-24 lat dla CHAD i w przedziale wiekowym 35-39 lat dla CHAJ.*

Na podstawie polskich danych policyjnych zauważamy, że samobójstwa dokonywane są najliczniej w przedziale wiekowym 50-54 lat (w 2009 i 2010 roku). Natomiast najwięcej prób samobójczych zostało w 2010 roku zarejestrowanych w przedziale wiekowym 30-34 lat, a w roku 2009 – w przedziale 20-24 lat (patrz tab.55 i ryc.16). Dane policyjne dotyczące niezakończonych zgonem zamachów samobójczych należy analizować pamiętając o wcześniejszych uwagach dotyczących ich rejestrowania.

Leclubier stwierdza na podstawie przeglądu literatury, że szczyt występowania myśli i prób samobójczych przypada w przedziale wiekowym 14-20 lat [166].

Tab.55. Liczba zamachów samobójczych w Polsce w 2010 roku z uwzględnieniem grup wiekowych wg danych policyjnych [158]

wiek	liczba zamachów	w tym zakończone zgonem
<9 lat	1	0
10-14	29	11
15-19	236	108
20-24	348	214
25-29	369	234
30-34	351	210
35-39	346	239
40-44	349	258
45-49	389	307
50-54	499	429
55-59	429	368
60-64	276	248
65-69	160	148
70-74	105	98
75-79	77	69
80-84	68	59
85 i więcej	41	39
nieustalony wiek	26	24



Ryc.16. Liczba zamachów samobójczych w Polsce w 2010 roku z uwzględnieniem grup wiekowych wg danych policyjnych (za [158] zmodyfikowano)

Gmitrowicz i wsp. przeprowadzili badanie częstości występowania wyobrażeń dotyczących samobójstwa i prób samobójczych w polskiej populacji uczniów w wieku od 14 do 21 lat. Wykazano obecność wyobrażeń dotyczących samobójstwa u 31% badanych, a prób samobójczych u 8% badanych. Autorzy sugerują, że wyobrażenia te są częścią procesu dojrzewania i powinny być traktowane jako zjawisko odrębne od prób samobójczych. Wykazano wyłącznie związek tych ostatnich z wcześniejszym leczeniem z powodu zaburzeń psychicznych [167].

We wspomnianym badaniu Pritcharda i wsp. współczynniki samobójstw były we wszystkich państwach wyższe u osób starszych (powyżej 65 roku życia) niż u młodych (15-34 roku życia). W pracy tej, o czym należy pamiętać, nie analizowano danych dotyczących prób samobójczych [159].

Tsai i wsp. badali czynniki ryzyka samobójstw dokonanych w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych. Autorzy analizowali grupę chorych, którzy zginęli w zamachu samobójczym z dobraną pod względem wieku, płci i okresu hospitalizacji grupą żyjących pacjentów z CHAD. Średni wiek, w którym chorzy podjęli I próbę samobójczą, wynosił 31,1 lat w całej grupie (43 osoby z samobójstwem dokonanym i 10 osób wyłącznie z próbami). Badacze podają, że okresem związanym ze zwiększonym ryzykiem samobójstwa u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi jest wiek poniżej 35 roku życia [101].

Badania Fagiolini i wsp. wykazały, że do prób samobójczych doszło u pacjentów z CHAD we względnie młodym wieku [36]. W badaniu zespołu Oquendo pacjenci z próbami byli młodszy niż pacjenci w podgrupie bez prób [24]. W narodowych badaniach koreańskich autorzy stwierdzili, że młodszy wiek był związany z częstszym występowaniem prób samobójczych, zwłaszcza prób wielokrotnych [156].

Podobnie we wspomnianych badaniach Bernala i wsp. [164] oraz Nocka i wsp. [165] autorzy stwierdzają, że młody wiek stanowi czynnik ryzyka prób samobójczych.

Obserwacje poczynione przez autorów są więc zgodne, że do prób samobójczych predysponowane są osoby we wczesnej dorosłości. Wynik niniejszego badania to potwierdza. Można sądzić, że wiek typowy dla samobójstw dokonanych (wg Pużyńskiego >45 r.ż.) jest wyższy niż dla prób samobójczych.

*W badanej grupie pacjentów nie stwierdzono związku pomiędzy próbami samobójczymi a rozpadem związku małżeńskiego, brakiem potomstwa i zamieszkiwaniem samotnie.*

Podobne wyniki uzyskali inni autorzy, mimo że w niniejszej pracy rozumiano dane demograficzne w kontekście nawiązywania relacji społecznych. Zespół Oquendo i wsp. podjął problematykę samobójstwa w badaniach prospektywnych. Do badania włączono 308 pacjentów z dużą depresją lub zaburzeniami dwubiegunowymi. Osoby te poddano 2-letniej obserwacji w celu określenia czynników ryzyka samobójstwa. Osoby z i bez prób samobójczych w wywiadzie nie różniły się pod względem płci, wykształcenia, liczby potomstwa, zatrudnienia czy zawarcia związku małżeńskiego [24]. Badanie Manna i wsp. obejmowało pacjentów z różnorodnymi rozpoznaniem, nie tylko z zaburzeniami afektywnymi: 51% spełniało kryteria dużego epizodu depresyjnego (93 osoby z próbami, 83 – bez prób samobójczych), u 36% zdiagnozowano schizofrenię, zaburzenia schizoafektywne lub schizotypowe (65 z próbami, 61 bez prób), 13% miało inne rozpoznania (26 z próbami, 19 bez prób). Nie stwierdzono różnic pomiędzy pacjentami z i bez prób pod względem wieku, płci, odsetka osób w związku małżeńskim, pod względem pochodzenia rasowego, wzrostu czy liczby potomstwa [71]. Van Gastel i wsp. wykazali brak związku wyobrażeń i prób samobójczych ze stanem cywilnym i zatrudnieniem [56].

Do innych wniosków doszli autorzy pracy na temat genetycznego podłoża zachowań samobójczych u bliźniąt płci męskiej. Fu i wsp. badali 3372 pary bliźniąt z Wietnamu. Czynniki predykcyjnymi prób samobójczych są wg tej analizy: samobójstwo drugiego bliźniaka, brak zatrudnienia, rozpad związku małżeńskiego, niski poziom edukacji i obecność zaburzeń psychicznych (z wyjątkiem zaburzeń zachowania u dzieci) [109].

W pracy Daskalopoulou i wsp. badano związek zachowań samobójczych z poczuciem własnej wartości i umiejętnościami przystosowania społecznego. Do grupy badanej włączono 28 pacjentów z CHAD i 16 pacjentów z CHAJ w okresie remisji. Autorzy wykazali, że pacjenci z CHAD i CHAJ oraz grupa kontrolna, którą stanowili

krwiodawcy, nie różnią się istotnie pod względem przystosowania społecznego. Jednak zachowania samobójcze chorych z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych były związane z niższymi wynikami w skalach oceniających przystosowanie społeczne i poczucie własnej wartości w okresie remisji [168].

Dalsze bardziej szczegółowe badanie umiejętności pacjenta w zakresie nawiązywania i podtrzymywania relacji społecznych wydają się uzasadnione w świetle prac Rocca i wsp. W badaniu wykorzystano kwestionariusz Brazilian Social Skills Inventory. Autorzy podają, że u pacjentów z CHAD I, z próbami samobójczymi w wywiadzie, zaobserwowano trudności w sytuacjach wymagających kontaktu z nowymi osobami i wysiłku w kontrolowaniu agresji. Pacjenci tacy uzyskali istotnie niższe wyniki od chorych z CHAD I bez prób samobójczych w wywiadzie i od osób zdrowych [169]. Można przypuszczać, że kategorie, którymi posłużono się w niniejszej pracy, nie są wystarczająco czułe, by faktycznie odzwierciedlać kompetencje pacjenta w zakresie relacji społecznych. Zmienna trwania w związku małżeńskim, posiadania potomstwa czy zamieszkiwania z rodziną, stanowi wynik interakcji wielu innych czynników.

*W badanej grupie wykazano związek podejmowania prób samobójczych z obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi, nadużywaniem / uzależnieniem od substancji psychoaktywnych oraz z generalnym obciążeniem rodzinnym zaburzeniami psychicznymi. Natomiast nie wykazano istotnego związku prób samobójczych podejmowanych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju (CHAD i CHAJ) z obciążeniem rodzinnym próbami i samobójstwami dokonanymi.*

Wg części autorów do myśli i zachowań samobójczych predysponuje obciążenie rodzinne zaburzeniami afektywnymi. Bottlender i wsp. wymieniają obciążenie rodzinne zaburzeniami afektywnymi jako czynnik ryzyka występowania przy przyjęciu myśli samobójczych, obok takich czynników ryzyka jak próby samobójcze w przeszłości, zespół depresyjny i zespół paranoidalny z omamami [34]. Grupa badana przez Lopez i wsp. obejmowała 169 pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Analizowano związane z ryzykiem samobójstwa czynniki z kilku kategorii: socjodemograficzne, kliniczne i obciążenia rodzinne. Autorzy podają, że

znaczna częstość zachowań samobójczych w CHAD ma związek z obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi [35].

W badaniu z 2000 roku Oquendo i wsp. nie stwierdzili różnic pomiędzy pacjentami z i bez prób samobójczych pod względem obciążenia rodzinnego próbami i samobójstwami dokonanymi [48].

Wyniki te są zbliżone do rezultatów niniejszej pracy.

Inne badania prowadziły jednak do przeciwnych wniosków. Slama i wsp. analizując wywiady 307 pacjentów z rozpoznaniem CHAD stwierdzili, że czynnikiem ryzyka jest występowanie zachowań samobójczych u krewnych I stopnia, a nie występowanie zaburzeń nastroju [46]. Podobny wniosek wysunął Mann i wsp. W swoim badaniu analizowali oni dane 347 pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych, psychoz z kręgu schizofrenii i zaburzeń osobowości. Porównując chorych z i bez prób samobójczych w wywiadzie stwierdzili związek obciążenia rodzinnego próbami i samobójstwami dokonanymi z podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta [71]. Leverich i wsp. zebrali dane od 648 pacjentów z rozpoznaniem CHAD I i CHAD II. Porównując osoby po próbach samobójczych z pacjentami, którzy ich nie dokonali, autorzy stwierdzili związek zachowań samobójczych z obciążeniem rodzinnym próbami lub samobójstwami dokonanymi i z obciążeniem rodzinnym nadużywaniem leków [76].

Należy zauważyć, że autorzy przytaczanych prac analizowali mniejsze grupy pacjentów niż grupa objęta niniejszym badaniem. Ponadto inny był zakres diagnoz pacjentów włączonych do ich analiz.

MacKinnon i wsp. poszukiwali czynników związanych z pojawieniem się myśli i zachowań samobójczych i czynników zwiększających ryzyko podjęcia działania u osób zgłaszających myśli samobójcze. Wykazali oni związek podejmowania prób samobójczych z obciążeniem rodzinnym samobójstwami i nadużywaniem leków [73]. Galfalvy i wsp. prowadzili dwuletnie badania prospektywne w celu określenia czynników ryzyka samobójstwa u chorych z CHAD. W tym czasie próby samobójcze podjęło 12 z 64 pacjentów włączonych do badania. Ryzyko zwiększał m.in. wywiad rodzinny obciążony aktami samobójczymi [170].

Hawton i wsp. dokonali metaanalizy prac z okresu 1872-2003 dotyczących czynników ryzyka samobójstwa. Na pierwszym miejscu autorzy wymieniają wcześniejsze próby samobójcze i poczucie beznadziejności. Zaraz po nich jako czynnik

sprzyjający próbom samobójczym wyszczególniono obciążenie rodzinne samobójstwem [75].

Burke i wsp. analizowali wpływ ekspozycji na zachowania samobójcze u potomstwa rodziców z depresją. U osób uwrażliwionych taka ekspozycja uważana jest za czynnik sprzyjający samobójstwu poprzez mechanizm naśladowania lub modelingu. Autorzy stwierdzili, że ekspozycja na zachowania samobójcze była związana z czterokrotnie większym ryzykiem prób samobójczych w ciągu życia, niż u osób niepodlegających takiej ekspozycji. Jednak analiza relacji czasowej pomiędzy ekspozycją a próbami samobójczymi badanych wykazała, że naśladowanie nie pozwala w pełni wyjaśnić tego zjawiska [171].

Uzyskany w niniejszej pracy wynik może wzbudzać zastrzeżenia. Można domniemywać, że ich źródło tkwi w zasobie informacji uzyskanych od badanych. W badanej grupie dane o obciążeniach rodzinnych zaburzeniami psychicznymi uzyskano łącznie od 561 osób. Wśród nich 55,26% podało obecność zaburzeń psychicznych u krewnych I i II stopnia. Natomiast dane o próbach samobójczych i samobójstwach dokonanych w rodzinie podały tylko 194 osoby (istnienie obciążenia rodzinnego stwierdzono u 31,44%, z tego zaledwie 5,15% stanowiło obciążenie próbami samobójczymi). Można domniemywać o funkcjonowaniu w relacjach o rodzinie społecznego tabu obejmującego zagadnienie zachowań samobójczych. Wielu pacjentów może nie posiadać informacji o zaistnieniu prób samobójczych we wcześniejszych pokoleniach, podczas gdy informacja o wieloletniej chorobie była częściej ujawniana.

*W badanej grupie nie stwierdzono istotnej różnicy w wieku początku CHAD pomiędzy pacjentami z i bez prób samobójczych. Natomiast wśród pacjentów z CHAJ osoby z próbami samobójczymi w wywiadzie charakteryzował wcześniejszy początek zaburzeń afektywnych.*

Jest to wynik odbiegający od rezultatów podawanych w literaturze.

Badania wskazują na wyższe ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z wczesnym początkiem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Grunebaum i wsp. badali 96 pacjentów z diagnozą CHAD. Stosując metodę regresji logistycznej autorzy

wykazali związek prób samobójczych z wczesnym początkiem zaburzeń afektywnych i bardziej licznymi hospitalizacjami psychiatrycznymi [172]. W badaniu Slama i wsp. 42% pacjentów miało w wywiadzie co najmniej 1 próbę samobójczą. Byli to chorzy z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I i II. Wykazano związek prób samobójczych z wczesnym początkiem choroby [41].

W badaniu Tondo i wsp. obejmującym 2826 pacjentów z zaburzeniami afektywnymi (CHAD I, CHAD II i dużą depresją) również wykazano związek aktów samobójczych z wcześniejszym początkiem choroby i liczbą hospitalizacji danej osoby [64].

Zwracają uwagę wyniki uzyskane przez Lopez i wsp. Do badania włączono wyłącznie pacjentów z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I. Autorzy stwierdzili, że w grupie 169 badanych 33% osób podjęło co najmniej 1 próbę samobójczą. Po podziale grupy badanej pod względem wieku zachorowania stwierdzono, że w podgrupie pacjentów z początkiem choroby po 25 roku życia próby samobójcze podjęło 10% osób, a w podgrupie z początkiem choroby do 25 roku życia wyłącznie – próby podjęło 23% chorych. Analizując zmienne metodą jednoczynnikową stwierdzono istotny związek pomiędzy wczesnym początkiem choroby a próbami samobójczymi. Jednak metoda regresji logistycznej nie potwierdziła znaczenia wieku zachorowania dla ryzyka samobójstwa [35]. Wydaje się dyskusyjne, czy wczesny początek CHAD należy definiować jako początek przed 26 rokiem życia.

*W badanej grupie najliczniejsze próby samobójcze stwierdzono w początkowym okresie choroby.*

Wynik ten potwierdza rezultaty uzyskane przez innych autorów. Malone i wsp. objęli badaniem 100 hospitalizowanych pacjentów z dużą depresją. Autorzy stwierdzili, że pierwsze 3 miesiące od początku aktualnego epizodu i pierwsze 5 lat od początku choroby są okresami zwiększonego ryzyka próby samobójczej niezależnie od ciężkości depresji [173].

Fagiolini i wsp. badali grupę 175 pacjentów z rozpoznaniem wyłącznie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I. Zauważyli, że do prób samobójczych dochodzi we względnie młodym wieku i na wczesnym etapie choroby [31].



Tsai i wsp. podają, że okresem związanym ze zwiększonym ryzykiem samobójstwa u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi są pierwsze 7 do 12 lat od początku choroby [101].

W badaniu Tondo i wsp. stwierdzono, że około 1/3 wszystkich obserwowanych zachowań samobójczych miała miejsce w pierwszym roku od zachorowania. Autorzy analizowali czas wystąpienia pierwszej w życiu pacjenta próby samobójczej. Stwierdzono, że 54,9% tych prób miała miejsce w ciągu pierwszych 5 lat od początku zaburzeń nastroju. W ciągu I roku od zachorowania wystąpiło 32,9% tych prób. Okres od zachorowania do pierwszych zachowań samobójczych w życiu danego pacjenta kształtował się następująco w poszczególnych grupach diagnostycznych: w dużej depresji: 5,43-7,40 roku, w CHAD I – 6,90-7,75 lat i w CHAD II – 9,52-11,5 lat. Nie stwierdzono istotnych różnic w tym zakresie pomiędzy kobietami i mężczyznami [64]. Khalsa i wsp. przeprowadzili badanie prospektywne obejmujące 216 pacjentów z rozpoznaniem CHAD I. Obserwację kliniczną prowadzono przez 4,2 lat od pierwszej w życiu pacjenta hospitalizacji psychiatrycznej. Autorzy podają, że 87% aktów samobójczych w badanej grupie miało miejsce w ciągu 1 roku od I epizodu choroby [52].

W świetle tych wyników należy podkreślić znaczenie prawidłowej profilaktyki samobójstw w początkowych latach leczenia zaburzeń nastroju.

*Wśród badanych objawów psychopatologicznych (bezsennaść, poczucie winy, obniżone poczucie własnej wartości, agitacja, objawy psychotyczne, drażliwość towarzysząca wzmożonemu nastrojowi) stwierdzono zależność pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych a nasilonym poczuciem winy w przebiegu epizodu depresyjnego.*

W przebiegu zaburzeń afektywnych, zwłaszcza dwubiegunowych, obserwuje się ogromną różnorodność objawów psychopatologicznych. Zarówno kryteria diagnostyczne współczesnych klasyfikacji, jak i zastosowane w niniejszym badaniu narzędzia oceny stanu psychicznego, nie obejmują wszystkich objawów spotykanych w warunkach klinicznych [174]. Do niniejszego badania wybrano tylko niewielki wycinek

obrazu psychopatologicznego, który został dokładnie udokumentowany w relatywnie licznej grupie chorych.

Akiskal i Benazzi podają, że niezależnie od nasilenia depresji ryzyko zachowań samobójczych wzrasta w przypadku wystąpienia takich cech jak: natłok lub „galopujące” myśli oraz pobudzenie/zwiększona aktywność ruchowa. Ryzyko wystąpienia rozważań o samobójstwie zwiększają także: chwiejność nastroju, obniżone poczucie własnej wartości, utrata apetytu oraz obecność cech melancholicznych depresji lub objawów psychotycznych. Autorzy ci wysunęli też hipotezę o zwiększonym ryzyku przejścia wyobrażeń w działania u osób w stanach mieszanych w przebiegu CHAD typu II [61]. W pracy Goldberga i wsp. stwierdzono podwyższone ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów z manią dysforyczną, z próbami w wywiadzie i nadużywaniem substancji psychoaktywnych, nawet jeśli nie były spełnione kryteria stanu mieszanego [175]. Van Gastel i wsp. badali czynniki związane z wyobrazeniami i próbami samobójczymi u pacjentów hospitalizowanych. Badaniem objęto 338 dorosłych z diagnozą dużej depresji, zaburzeń adaptacyjnych z obniżonym nastrojem i dystymii. Wyobrażenia dotyczące samobójstwa były związane z obniżeniem nastroju, poczuciem beznadziejności, poczuciem winy, obniżonym poczuciem własnej wartości oraz utratą zainteresowań. Nie wykazano związku żadnego z powyższych parametrów z próbami samobójczymi [56].

Oquendo i wsp. badali 44 pacjentów, w wieku 18-75 lat, z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I, porównując podgrupy zależnie od podjęcia (n=21) lub braku prób samobójczych w wywiadzie (n=23). U osób z próbami obserwowano tendencję do mniejszego nasilenia objawów psychotycznych, mniejszej deklarowanej liczby powodów do życia oraz większego poziomu beznadziejności [43].

*W badanej grupie nie stwierdzono związku prób samobójczych z współwystępowaniem z zaburzeniami nastroju innych zaburzeń psychicznych (zaburzeń lękowych, zaburzeń osobowości i nadużywania / uzależnienia od substancji psychoaktywnych).*

W przeglądzie piśmiennictwa dokonany przez Lecrubiera, autor podkreśla znaczenie obecności zaburzeń psychicznych u osób z zachowaniami samobójczymi.

Diagnoza zaburzeń psychicznych wyjaśnia w wielu przypadkach związek pomiędzy zmiennymi socjodemograficznymi (płeć, stan cywilny, poziom edukacji) a samobójstwem. Ryzyko działań typu acting out zwiększa szczególnie współwystępowanie z depresją zaburzeń lękowych i skłonność do impulsywności. Do czynników związanych z impulsywnością autor wlicza cechy lub zaburzenia należące do klasteru B oraz związane z używaniem substancji psychoaktywnych [166].

Wynik niniejszego badania dotyczący zaburzeń lękowych odbiega od wyników innych badań. Jednak należy zaznaczyć, że w niniejszej pracy uwzględniono wszystkie zaburzenia lękowe łącznie, bez podziału na szczegółowe diagnozy. W grupie badanej stwierdzono współwystępowanie zaburzeń afektywnych z następującymi zaburzeniami lękowymi: agorafobia z napadami paniki, agorafobia bez napadów paniki, fobia społeczna, fobie specyficzne, zaburzenie lękowe uogólnione, zaburzenie lękowe z napadami lęku, zaburzenie depresyjne i lękowe mieszane oraz zaburzenia obsesyjno-kompulsywne.

W grupie badanej przez MacKinnona i wsp. stwierdzono związek zachowań samobójczych z lękiem panicznym [73]. Kilbane i wsp. w 2009 roku dokonali przeglądu literatury dotyczącej ryzyka samobójstwa u pacjentów obciążonych zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi i lękiem panicznym. Prace 14 zespołów badawczych (z 26 włączonych do analizy) potwierdzały zwiększone ryzyko zachowań samobójczych w przypadku współchorobowości CHAD i zaburzeń lękowych z napadami lęku [176].

W badaniu z 2000 roku Oquendo i wsp. nie stwierdzili różnic pomiędzy pacjentami z i bez prób samobójczych pod względem używania substancji psychoaktywnych, w tym alkoholu [43]. Wynik niniejszej pracy jest zbliżony.

Wiele prac wskazuje jednak na istotny związek pomiędzy zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych i samobójstwami. W grupie badanej w 2004 roku przez Oquendo i wsp. stwierdzono istotny związek prób samobójczych z współwystępowaniem zaburzeń osobowości klasteru B oraz nadużywaniem substancji psychoaktywnych przez pacjentów z dużą depresją lub zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi. W badaniu tym czynnikiem związanym z ryzykiem zachowań samobójczych okazało się także palenie tytoniu [21]. Lopez i

wsp. przeprowadzili badania wśród pacjentów z rozpoznaniem CHAD I. Stwierdzili związek prób samobójczych w tej populacji z nadużywaniem leków [35].

Yoon i wsp. badali wpływ używania substancji psychoaktywnych na ryzyko przedwczesnej śmierci u pacjentów z zaburzeniami nastroju. Zaburzenia związane z używaniem alkoholu i leków występowały częściej u chorych z CHAD i CHAJ niż u pozostałych badanych. U pacjentów z zaburzeniami nastroju nadużywanie/uzależnienie od substancji psychoaktywnych było związane ze zwiększonym ryzykiem samobójstwa i przedwczesnej śmierci z innych, nienaturalnych przyczyn [177]. Do podobnych wniosków prowadzi badanie Oquendo i wsp. z 2010 roku. Autorzy podają, że pacjenci z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi współwystępującymi z nadużywaniem alkoholu obciążeni są wyższym ryzykiem prób samobójczych niż chorzy bez problemu alkoholowego [178].

W zakresie badania współwystępowania CHAD i CHAJ z zaburzeniami osobowości i zwiększonego w związku z tym ryzyka samobójstwa, zauważalne są dwa ograniczenia niniejszej pracy. Grupa chorych, u których stwierdzono bądź wykluczono zaburzenia osobowości nie jest liczna (n=62). Pacjenci spełniali kryteria następujących zaburzeń osobowości: osobowość paranoiczna, chwiejna emocjonalnie, schizoidalna, histrioniczna, bierno-agresywna, narcystyczna i mieszane zaburzenia osobowości. Wobec małej liczebności w każdej z kategorii, analizę przeprowadzono nie uwzględniając podziału na specyficzne zaburzenia osobowości. Prawdopodobnie w związku z tym wyniki odbiegają od rezultatów uzyskanych przez innych autorów.

Badanie Leverich i wsp. objęło 648 pacjentów spełniających kryteria CHAD typu I lub typu II wg DSM-IV. Porównywano czynniki demograficzne oraz przebieg choroby w podgrupach z i bez poważnych prób samobójczych. W grupie chorych po próbach samobójczych częściej występowało czynniki stresowe w okresie początku choroby i w okresie poprzedzającego badanie epizodu, więcej hospitalizacji z powodu depresji, cięższy przebieg manii oraz częściej obserwowano współwystępowanie z diagnozą podstawową innych zaburzeń psychicznych. Zastosowano metodę regresji logistycznej. Wyniki tej analizy wskazały na następujące czynniki ryzyka: wywiad obciążony nadużyciami seksualnymi, brak powiernika w okresie poprzedzającym

zachorowanie, większa liczba hospitalizacji z powodu depresji, występowanie myśli samobójczych w trakcie epizodów depresyjnych i współwystępowanie zaburzeń osobowości należących do klasteru B [69].

Praca Soloffa i wsp. potwierdziła, iż współchorobowość depresji i zaburzeń osobowości typu borderline wiąże się z liczniejszymi i bardziej poważnymi próbami samobójczymi [60]. W badaniu prospektywnym pacjentów z CHAD Galfalvy i wsp. stwierdzili, że współchorobowość z zaburzeniami osobowości typu borderline stanowi czynnik predykcyjny zachowań samobójczych w krótkim okresie po epizodzie dużej depresji. Najsilniejszym czynnikiem ryzyka okazało się nasilenie wrogości [170]. Do badania Manna i wsp. zostali włączeni pacjenci z diagnozą głównie dużej depresji, schizofrenii, zaburzeń schizofektywnych i schizotypowych. U 21% stwierdzono współwystępowanie zaburzeń osobowości typu borderline. Osoby, które podjęły próby samobójcze przejawiały w swym życiu więcej agresji i impulsywności niż pacjenci bez prób w wywiadzie. Współchorobowość z zaburzeniami osobowości typu borderline stwierdzano częściej wśród pacjentów, którzy podjęli próby samobójcze [71].

Van Gastel i wsp. stwierdzili większy odsetek osób z próbami i wyobrażeniami samobójstwa wśród pacjentów z towarzyszącymi zaburzeniami osobowości [56]. Valtonen i wsp. zaliczyli współwystępujące zaburzenia osobowości do czynników sprzyjających próbie samobójczej [66].

*W badanej grupie, pomiędzy pacjentami z i bez prób samobójczych nie stwierdzono różnic rangi zbawienia w deklarowanym systemie wartości. Pacjenci z i bez prób różnili się natomiast rangą wartości „poczucie własnej godności”.*

Literatura dotycząca czynników pełniących rolę ochronną przed samobójstwem nie jest bogata. Beautrais wymienia następujące czynniki ochronne: dobre umiejętności społeczne, umiejętności radzenia sobie z problemami, dobre zdolności adaptacyjne, system wartości i przekonań afirmujących życie, wysokie poczucie własnej wartości, przekonania moralne przeciwne samobójstwu, małżeństwo i rodzicielstwo [179].

Sisask i wsp. przeprowadzili badania oceniające wpływ religijności na zachowania samobójcze w różnych społeczeństwach. Zgromadzono dane dotyczące mieszkańców Estonii, Brazylii, Iranu, Sri Lanki, Afryki Południowej, Wietnamu i Indii.

Autorzy stwierdzili, że subiektywne poczucie zaangażowania religijnego może pełnić rolę ochronną przed samobójstwem w niektórych społecznościach [180].

Moreira-Almeida i wsp. w 2006 roku dokonali przeglądu badań na temat związku religijności i różnych aspektów zdrowia psychicznego [181]. Wynikający z wyznawanej religii, deklarowany system wartości mógłby stanowić bardziej czułe narzędzie badawcze w społeczeństwach o niewielkim zróżnicowaniu religijnym niż deklaracja formalnej przynależności wyznaniowej. Dervic i wsp. stwierdzili, że osoby, które nie deklarowały przynależności do żadnej religii istotnie częściej niż osoby zaangażowane religijnie podejmowały próby samobójcze oraz miały więcej krewnych, którzy zginęli śmiercią samobójczą. Osoby te deklarowały mniej powodów do życia i mniej obiekcji moralnych w stosunku do zachowań samobójczych [182]. Badanie skalą wartości Rokeacha przeprowadził w populacji polskiej Rutkowski [147]. Badanie to dotyczyło jednak zaburzeń stresowych pourazowych, a nie zachowań samobójczych.

*W badanej grupie wykazano, że przy uwzględnieniu diagnozy nasilenie wymiaru osobowości poszukiwanie nowości i unikanie szkody stanowi czynnik zwiększający ryzyko podjęcia przez pacjenta próby samobójczej; wymiar skłonność do współpracy stanowi czynnik zmniejszający ryzyko.*

Wynik niniejszej analizy jest zbliżony do wyników innych autorów, którzy wykorzystali TCI jako narzędzie badawcze. Calati i wsp. analizowali wymiary osobowości mierzone kwestionariuszem TCI w podgrupach osób z i bez prób samobójczych, osób zdrowych i obciążonych zaburzeniami nastroju, psychozą z kręgu schizofrenii lub zaburzeniami osobowości typu borderline. U pacjentów po próbach samobójczych w porównaniu z kontrolami stwierdzono wyższe wartości wymiaru unikania szkody (ha) oraz niższe wartości wymiarów samokierowanie (sd) i skłonność do współpracy (c). Jednakże porównując pacjentów z i bez prób samobójczych nie stwierdzono istotnych różnic. Autorzy przypuszczają, że jest to spowodowane wpływem zaburzeń afektywnych na osobowość [183].

Związek wymiarów osobowości z zaburzeniami nastroju był przedmiotem badań Pelissolo i Corruble. Pacjenci z depresją w wywiadzie, nawet w stanie eutymii, charakteryzują się wysokimi wartościami wymiaru unikania szkody (ha). W remisji

depresji, wymiar ten przyjmuje niższe wartości niż przed leczeniem, ale nadal pozostają one podwyższone w stosunku do populacji ogólnej. Wymiar samokierowania jest niższy niż u osób bez depresji i może być związany z zachowaniami samobójczymi. Wykazano silną pozytywną korelację wymiaru unikania szkody (ha) z nasileniem depresji i negatywną korelację wymiaru samokierowanie z tym czynnikiem klinicznym [184].

Joyce i wsp. przeprowadzili badanie związków pomiędzy samouszkodzeniami, próbami samobójczymi, zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi, zaburzeniami osobowości typu borderline oraz wymiarami temperamentu i charakteru. Na podstawie analizy metodą regresji logistycznej autorzy stwierdzili, że wyłącznie diagnoza zaburzeń nastroju i nasilenie unikania szkody (ha) są czynnikami predykcyjnymi prób samobójczych [185].

Bulik i wsp. badali zagadnienie prób samobójczych u 432 osób z diagnozą anoreksji psychicznej. Z ich analiz wynika, że niski poziom samokierowania (sd) istotnie wpływa na zwiększenie ryzyka prób samobójczych u pacjentów z zaburzeniami odżywiania [186]. Kwestionariusz TCI u chorych z rozpoznaniem bulimii zastosowali w badaniach zachowań samobójczych Forcano i wsp. Do badania włączono 566 chorych. Pacjenci z próbami samobójczymi w wywiadzie charakteryzowali się wyższymi w porównaniu do osób bez prób wynikami wymiaru unikania szkody (ha) i niższymi wymiarów samokierowanie (sd), zależność od nagrody (rd) i skłonność do współpracy (c) [187].

*W badanej grupie nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy impulsywnością a próbami samobójczymi, ani pomiędzy impulsywnością a gwałtownymi próbami samobójczymi.*

Brezo i wsp. dokonali obszernego przeglądu badań dotyczących związku cech osobowości z zachowaniami samobójczymi. Za najlepiej udokumentowany uznali wpływ na ryzyko samobójstwa takich cech jak: poczucie beznadziejności, neurotyzm i ekstrawersja. Do cech wymagających dalszych badań zaliczyli agresję, impulsywność, gniew, drażliwość, wrogość i niepokój [42].

Uzyskany w niniejszym badaniu wynik odbiega od rezultatów innych autorów. Wiele badań potwierdza znaczenie impulsywności jako czynnika ryzyka samobójstwa [39, 60, 64]. Maser i wsp. prowadzili obserwację kliniczną pacjentów z zaburzeniami afektywnymi przez 14 lat. W badanej grupie 36 osób dokonało samobójstwa, 120 pacjentów podjęło próby samobójcze, a u 373 nie obserwowano zachowań suicydalnych. Autorzy podają, że czynnikami predykcyjnymi samobójstwa w ciągu 12 miesięcy od wstępnej oceny były czynniki związane ze stanem klinicznym. Natomiast późniejsze zachowania samobójcze były związane z cechami temperamentu. Najsilniejszymi czynnikami predykcyjnymi samobójstw dokonanych w perspektywie czasowej dłuższej niż 12 miesięcy były: impulsywność i asertywność [188]

Rihmer i Benazzi przeprowadzili badanie dotyczące wpływu impulsywności i niestabilności afektu na ryzyko występowania gróźb i prób samobójczych. Grupa badana obejmowała 138 pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu II i 71 pacjentów z dużą depresją. Badaniem nie objęto osób nadużywających substancji psychoaktywnych. W badaniu wykorzystano Ustrukturalizowany Kwestionariusz Kliniczny dla osi II DSM-IV dotyczący zaburzeń osobowości (SCID-II). Chorzy obciążeni zachowaniami samobójczymi charakteryzowali się wyższym poziomem impulsywności i niestabilności afektu niż chorzy bez prób samobójczych. Metodą regresji logistycznej wykazano, że impulsywność była silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych (OR 4,3) [189].

Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu nie potwierdziły znaczenia impulsywności. Grupa pacjentów, którzy zostali włączeni do analizy była niewielka (badani pod względem wymiaru impulsywności pacjenci z próbami samobójczymi n=67; badani pod względem wymiaru impulsywności pacjenci z gwałtownymi próbami samobójczymi n=20; byli to wyłącznie pacjenci z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych; w grupie chorych z CHAJ badanych kwestionariuszem TCI, pacjenci nie podjęli prób gwałtownych).

Ponadto istotne znaczenie może mieć zakres pojęcia określonego jako impulsywność. Kwestionariusz TCI bada impulsywność w rozumieniu względnie



stałego u danej osoby podwymiaru osobowości. Wydaje się jednak, że można na to zagadnienie spojrzeć szerzej.

Corruble i wsp. objęli swoim badaniem 50 pacjentów z rozpoznaniem dużej depresji o nasileniu >20 punktów w skali MADRS. Do określenia impulsywności zastosowali The Impulsivity Rating Scale i Barrat Impulsivity Scale. Pacjenci poddawani byli ocenie klinicznej dwukrotnie: na początku i po 4 tygodniach leczenia. Podgrupy z i bez prób samobójczych nie różniły się istotnie (w obu tych momentach) pod względem wyników uzyskiwanych w skali MADRS. Pacjenci po próbach samobójczych uzyskali istotnie wyższe wyniki w The Impulsivity Rating Scale w tygodniu 0. Natomiast w Barrat Impulsivity Scale różnica pomiędzy podgrupami nie osiągnęła istotności statystycznej. Po 4 tygodniach różnica w zakresie impulsywności pomiędzy pacjentami z i bez prób zaznaczała się jedynie w Barrat Impulsivity Scale. Autorzy stwierdzili istotną różnicę w wynikach skal oceniających impulsywność wraz z upływem czasu leczenia (za wyjątkiem The Impulsivity Rating Scale w podgrupie bez prób samobójczych). Wyniki obu skal impulsywności wykazują słabą korelację, co zdaniem autorów świadczy o różnicach w ocenie tego parametru przez pacjenta i lekarza. Na podstawie tych wyników wysunięto przypuszczenie, że impulsywność u pacjentów z depresją należy rozumieć dwojako: jako stan i jako cechę [190].

Ponadto, jak wskazuje Swan [191] impulsywność posiada dwie istotne komponenty. Są nimi: tendencja do przyspieszonego udzielania odpowiedzi, z niezdolnością do adekwatnej oceny bodźców przed jej udzieleniem oraz niezdolność do odraczania odpowiedzi ze względu na niezdolność oczekiwania na nagrodę. Na podstawie badań nad różnymi aspektami impulsywności, autor podaje, że u pacjentów z CHAD impulsywność jest zwiększona bez względu na stan kliniczny i leczenie. Ponadto większe nasilenie impulsywności dotyczącej przyspieszonej odpowiedzi jest związane z częstszymi nawrotami, używaniem substancji psychoaktywnych i poważnymi próbami samobójczymi.

Inne podejście do problemu impulsywności podjęli w badaniach Simon i wsp. Określili oni próbę samobójczą jako impulsywną, jeśli respondent relacjonował, że od podjęcia decyzji do działania upłynęło nie więcej niż 5 minut. W grupie 153

przypadków stwierdzili 24% takich prób. Częściej podejmowali je mężczyźni, osoby o nasilonym poczuciu beznadziejności i osoby, które brały udział w walce. Autorzy przypuszczają, że istotne znaczenie ma w tych przypadkach nieadekwatna kontrola agresywnych impulsów [192]. W badaniu Raja i wsp. 48,7% pacjentów określiło swoją próbę jako impulsywną [55].

W badaniu Oquendo i wsp. (2000r.) osoby podejmujące i niepodejmujące prób samobójczych różniły się pod względem poczucia beznadziejności i poziomu agresji. Autorzy nie potwierdzili znaczenia impulsywności [48].

W pracy opublikowanej przez Oquendo i wsp. w 2004 roku charakterystyka grupy badanej w chwili wstępnej oceny wykazała, że wyniki oceny stanu klinicznego (skala Hamiltona, BPRS, SANS, SAPS, czas trwania bieżącego epizodu, nasilenie poczucia beznadziejności) nie różniły się istotnie w obu grupach. Posługując się skalą agresji Brown-Goodwin, skalą wrogości Buss-Durkee i skalą impulsywności Barratta stwierdzono, że osoby z próbami samobójczymi w wywiadzie charakteryzuje większe nasilenie agresji i impulsywności. W toku dwuletniej obserwacji 4 badanych popełniło samobójstwo, 38 podjęło próby samobójcze, co stanowiło łącznie 14% pierwotnej grupy. Wysokie wyniki w zakresie impulsywności/agresji oraz pesymizmu istotnie zwiększały ryzyko samobójstwa. Czynniki te działały addytywnie. Autorzy przypuszczają, że o ryzyku samobójstwa nie decyduje ciężkość depresji w ocenie klinicysty, a raczej pogłębiona słonność do reagowania pesymizmem na stresory i/lub tendencja do agresji/impulsywności [24].

*Wśród badanych czynników o charakterze okoliczności życiowych (trwała rozłąka z ważną dla Ciebie osobą, śmierć bliskiego przyjaciela, śmierć bliskiego członka rodziny, śmierć małżonka, śmierć dziecka, przewlekła choroba somatyczna, przewlekłe, organiczne zespoły mózgowo, przewlekłe dolegliwości bólowe, przewlekła bezsenność, rozpoczęcie nowej pracy, zmiana godzin i warunków pracy, zmiana zakresu obowiązków w pracy, kłopoty z nauczycielami, dyrektorem, szefem, współpracownikami, utrata stanowiska w pracy, zwolnienie z pracy, bankructwo własnej firmy, samotność, niemożność liczenia na pomoc innych) stwierdzono zależność pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych i występowaniem przewlekłej bezsenności.*

Wydarzenia o charakterze straty uważane są za czynnik ryzyka samobójstwa. Jednak Van Gastel i wsp. stwierdzili brak związku wyobrażeń i prób samobójczych ze stresorami psychospołecznymi, które miały miejsce w ciągu poprzedzających 6 miesięcy [56]. W grupie badanej przez Oquendo i wsp. pacjentów z i bez prób samobójczych w wywiadzie nie różniły przebyte wydarzenia życiowe [48]. Caspi i wsp. badali wpływ wydarzeń życiowych na rozwój objawów depresyjnych i zachowań samobójczych w zależności od podłoża genetycznego. Autorzy wykazali, że wydarzenia życiowe skutkują częściej wystąpieniem depresji lub myśli i zachowań samobójczych u nosicieli allelu s regionu promotorowego 5-HTT [193].

Przewlekła bezsenność ma ponadto znaczenie w kontekście resztkowych objawów w okresach niepełnej remisji, występujących u pacjentów z nawracającymi zaburzeniami afektywnymi. Davis i wsp. stwierdzają, że wczesna diagnoza i właściwe leczenie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych są prawdopodobnie najbardziej efektywnym krokiem do zmniejszenia ryzyka samobójstwa u pacjentów z CHAD [194].

*W zakresie badania asocjacyjnego stwierdzono, że ryzyko prób samobójczych związane jest z polimorficznymi formami genów układu serotoninergetycznego.*

*W zakresie analizy polimorfizmu 5-HTTLPR stwierdzono asocjację z podejmowaniem pojedynczych prób samobójczych w całej grupie chorych.*

Pozytywne wyniki badań asocjacyjnych przedstawili autorzy podejmujący prace dotyczące prób samobójczych niezależnie od diagnozy psychiatrycznej [195-197]. W badaniu Gaysiny i wsp. zaobserwowano asocjację polimorfizmu 5-HTTLPR z samobójstwami wyłącznie u kobiet [197].

W wyselekcjonowanych grupach chorych z zaburzeniami afektywnymi wyniki są następujące. W pracy Neves i wsp. badaniem objęto 167 osób z rozpoznaniem CHAD z populacji brazylijskiej. Wśród badanych 77 osób dokonało w przeszłości prób samobójczych. Grupę kontrolną stanowiły 184 osoby zdrowe. Rozkład alleli 5-HTTLPR w obu grupach był porównywalny. Nosiciele allelu s częściej dokonywali prób samobójczych, częściej niż u pozostałych były to próby gwałtowne ( $\chi^2=20,2$ ;  $p=0,0001$ ). Równocześnie nie wykazano związku allelu s z samą diagnozą CHAD [198].

W najnowszym badaniu dotyczącym samobójstw w CHAD także badano polimorfizm typu insercja/delecja regionu promotorowego 5-HTT. W grupie badanej znalazło się 198 pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (rozpoznanie na podstawie kryteriów DSM-IV) oraz 103 osoby w grupie kontrolnej. Pacjentów, którzy mieli w wywiadzie próby samobójcze podzielono na podgrupy zależnie od rodzaju prób. Wykazano większą częstość występowania krótkiego allelu (allel s) 5-HTT u pacjentów podejmujących gwałtowne próby samobójcze ( $\chi^2=16,969$ ;  $p=0,0001$ ) [199].

Odnotować należy także wyniki badań, które nie potwierdziły asocjacji polimorfizmów transportera serotoniny z podejmowaniem prób samobójczych.

Zespół Belliviera zebrał 237 pacjentów, z diagnozą CHAJ (n=194) i CHAD (n=43) oraz 187-osobową grupę kontrolną. 99 pacjentów podjęło próby samobójcze, wyróżniono także podgrupę 26 chorych, którzy użyli gwałtownej metody. Nie stwierdzono asocjacji żadnego z alleli 5-HTTLPR z próbami samobójczymi. Jednak stwierdzono istotną różnicę w rozkładzie alleli pomiędzy pacjentami z gwałtownymi próbami samobójczymi a grupą kontrolną [200].

Badanie w populacji chińskiej (Taiwan) objęło 83 pacjentów z CHAD i 77 pacjentów z CHAJ oraz 169 osób w grupie kontrolnej. Nie wykazano istotnej asocjacji polimorfizmu 5-HTTVNTR z podejmowaniem przez chorych prób samobójczych [201].

W roku 2004 opublikowano wyniki dotyczące prób samobójczych uzyskane w ramach projektu Biomedical European (BIOMED 2) Collaborative Study on Molecular Genetics in Affective Disorders. Było to wielośrodkowe badanie (Edynburg, Bruksela, Sofia, Zagrzeb, Bonn, Jerozolima, Mediolan i Umea), w którym zgromadzono dane od 539 pacjentów z CHAJ (średnia wieku 53,8 lat; 349 kobiet, 188 mężczyzn, 63 osoby po próbach samobójczych), 572 pacjentów z CHAD (średnia wieku 49,7 lat; 328 kobiet, 242 mężczyzn, 104 osoby po próbach samobójczych) oraz 821 kontroli (średnia wieku 47,3 lat; 363 mężczyzn, 441 kobiet). Pacjenci spełniali kryteria diagnostyczne DSM-III-R i DSM-IV, posłużono się standardowymi wywiadami diagnostycznymi: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Lifetime Version (SADS-LA) oraz Schedule for

Clinical Assessment of Neuropsychiatry (SCAN). Osoby, u których w wywiadzie własnym lub rodzinnym ujawniono zaburzenia psychiczne zostały wykluczone z grupy kontrolnej. Wywiad rodzinny dotyczył krewnych I stopnia. Rozkład genotypów w grupie kontrolnej był zbliżony do opisywanego dla populacji europejskiej. W tak obszernym badaniu nie wykazano istotnej asocjacji polimorfizmu 5-HTTLPR z podejmowaniem przez chorych prób samobójczych [202].

W kolejnym badaniu analizowano dwa polimorfizmy regionu promotorowego genu 5-HTT oraz polimorfizm VNTR w intronie 2. Grupa badana liczyła 336 pacjentów z rozpoznaniem CHAD. W pracy posłużono się kwestionariuszem SCID, w którym zachowania samobójcze klasyfikuje skala porządkowa: 1=myśli o śmierci, 2=wyobrażenia samobójcze, 3=plan popełnienia samobójstwa, 4=próba samobójcza. W analizie wykorzystano test nierównowagi transmisji alleli (TDT). Nie stwierdzono asocjacji badanych polimorfizmów z próbami samobójczymi w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych [203].

W badaniu Zalsmana i wsp., posługując się kwestionariuszem SCID ustalono diagnozy 191 badanych (115 przypadków dużej depresji w przebiegu CHAJ, 38 – depresja w przebiegu CHAD, 38 osób w remisji CHAJ, średnia wieku 39,8 lat). Grupa kontrolna liczyła 125 ochotników, którzy także zostali poddani badaniu przy pomocy ustrukturalizowanego wywiadu klinicznego w celu wykluczenia zaburzeń I i II osi oraz obciążenia rodzinnego zaburzeniami nastroju, psychozą bądź samobójstwem u krewnych I stopnia. Nie wykazano istotnej asocjacji polimorfizmu 5-HTTLPR z podejmowaniem przez chorych prób samobójczych [204].

W 2007 roku De Luca i wsp. ponownie podjęli się oceny związku genów z zachowaniami samobójczymi. Grupa badana obejmowała pacjentów z CHAD I (n=229), CHAD II (n=91) i z rozpoznaniem zaburzeń schizoafektywnych (n=16). Zachowania samobójcze analizowano w oparciu o poszerzoną skalę kwestionariusza SCID (0 =brak myśli o śmierci/samobójstwie, 1=myśli o śmierci, 2=wyobrażenia samobójcze, 3=plan popełnienia samobójstwa, 4=próba samobójcza, 5=gwałtowna próba samobójcza). W zakresie polimorfizmów 5-HTT nie wykazano istotnych asocjacji z żadnym z wyróżnionych zachowań samobójczych [205].

*W zakresie analizy polimorfizmów genu TPH stwierdzono istnienie asocjacji polimorfizmu 779A>C (rs1799913) oraz polimorfizmu 218A>C (rs1800532) z próbami samobójczymi u mężczyzn.*

Autorzy badający pacjentów z diagnozami innymi niż zaburzenia afektywne potwierdzają związek polimorfizmów TPH z zachowaniami samobójczymi [206-207].

Związek ten został potwierdzony także w depresji. Tsai i wsp. opublikowali wyniki badania 151 chorych i 200 kontroli z populacji chińskiej. Autorzy nie stwierdzili asocjacji polimorfizmu 218A>C z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych ani z zachowaniami samobójczymi w przebiegu CHAD. Wykazano natomiast związek TPH z depresją i próbami samobójczymi w jej przebiegu [74].

Jednak inne badania nie potwierdziły związku badanych polimorfizmów TPH z podejmowaniem prób samobójczych.

Zespół Belliviera i wsp. poddał badaniu 152 pacjentów z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (103 CHAD I, 49 CHAD II; 84 kobiety i 68 mężczyzn). Grupę kontrolą stanowiło 94 krwiodawców (37 kobiet, 57 mężczyzn) powyżej 35 roku życia. Z grupy kontrolnej wykluczono osoby, które w wywiadzie własnym lub rodzinnym miały zaburzenia nastroju bądź próby samobójcze. Ponadto próby samobójcze podzielono ze względu na metodę na gwałtowne i niegwałtowne. Stwierdzono asocjację genotypu TPH z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Wśród pacjentów znacząco częściej występował allel A polimorfizmu 218A>C. Nie stwierdzono asocjacji pomiędzy tym polimorfizmem a podejmowaniem w ciągu życia prób samobójczych. Podobnie nie wykazano związku polimorfizmu TPH z podtypem gwałtownych prób samobójczych [208].

W badaniu przeprowadzonym w 1999 roku w populacji japońskiej wzięło udział 141 pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi (53 mężczyzn; średnia wieku 46,7), 73 pacjentów z zaburzeniami jednobiegunowymi (25 mężczyzn; średnia wieku 55,0) i 208 osób w kontroli (95 mężczyzn; średnia wieku 32,1). 46 pacjentów, w tym zaledwie 7 mężczyzn miało w wywiadzie próby samobójcze. Grupa kontrolna nie była poddana badaniu psychiatrycznemu, do postawienia diagnozy nie wykorzystano standaryzowanych wywiadów i kwestionariuszy. W analizie statystycznej nie

stwierdzono genotypowych ani allelicznych asocjacji polimorfizmów TPH z CHAD, CHAJ ani próbami samobójczymi [209].

Ho i wsp. przebadali grupę złożoną ze 131 pacjentów z rozpoznaniem CHAD I (58 mężczyzn, 73 kobiety) i 139 pacjentów z rozpoznaniem CHAJ (53 mężczyzn, 86 kobiet). Poszukiwano asocjacji pomiędzy polimorfizmami transportera serotoniny, receptora dopaminy, hydroksylazy tryptofanu, hydroksylazy tyrozyny i monoaminooksydazy A i takimi cechami jak: liczba epizodów maniakalnych i depresyjnych, łączna liczba epizodów choroby, wiek początku choroby, obecność objawów psychotycznych, zachowań samobójczych i nadużywania substancji psychoaktywnych. Przeprowadzono oddzielne analizy dla grup jednorodnych pod względem diagnozy. Nie stwierdzono asocjacji genotypowych pomiędzy 5-HTTLPR ani 218A>C TPH i zachowaniami samobójczymi. Natomiast obserwowana asocjacja tej cechy z polimorfizmami MAO A dotyczyła wyłącznie podgrupy kobiet z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi [130].

Podobnie jak we wspomnianych badaniach Gaysiny i wsp. [197] oraz Ho i wsp. [130], w niniejszym badaniu większość stwierdzonych asocjacji obserwowano tylko u pacjentów jednej płci. Z uwagi na rozbieżne wyniki i możliwe różnice pomiędzy płciami w zakresie czynników związanych z samobójstwem zagadnienie to wymaga dalszych badań.

Rozbieżności w wynikach badań asocjacyjnych mogą mieć źródło w różnicach etnicznych badanych grup i efekcie stratyfikacji, różnicach w doborze analizowanych grup z uwzględnieniem diagnozy psychiatrycznej i niehomogenności badanych grup [90].

Ponadto zachodzi pytanie o reprezentatywność badanych grup dla danej populacji (przykładowo pacjenci o określonych cechach lub zaburzeniach osobowości mogą generalnie odmawiać udziału w badaniach). Wpływ pojedynczego czynnika może być maskowany wpływem innych istotnych czynników (na przykład wpływ danego polimorfizmu i oddziaływanie wydarzeń życiowych czy cech osobowości). Możliwości te należy mieć na uwadze podejmując badania zjawisk złożonych, do jakich zalicza się samobójstwo.

## **7. Podsumowanie**

Celem pracy była identyfikacja czynników związanych z ryzykiem podjęcia próby samobójczej u osób z rozpoznaniem zaburzeń nastroju.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i następującymi czynnikami: trwanie w związku małżeńskim, posiadanie potomstwa i zamieszkiwanie z rodziną. Nie wykazano ich roli jako czynników zmniejszających ryzyko prób samobójczych.

U pacjentów w różnych grupach wiekowych stwierdzono różnice w częstości podejmowanych prób samobójczych. Najliczniejsze próby samobójcze w grupie pacjentów z CHAD stwierdzono w przedziale wiekowym 20-24 lat i w grupie pacjentów z CHAJ w przedziale wiekowym 35-39 lat.

Nie stwierdzono związku z podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju następujących czynników: wywiad rodzinny obciążony próbami i samobójstwami dokonanymi. Nie wykazano ich roli jako czynników zwiększających ryzyko prób samobójczych.

Stwierdzono zależność pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i obciążeniem rodzinnym nadużywaniem / uzależnieniem od substancji psychoaktywnych. Czynniki te zwiększa ryzyko podjęcia przez pacjenta próby samobójczej. (Stwierdzono także zależność pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i obciążeniem rodzinnym zaburzeniami psychicznymi, w szczególności zaburzeniami afektywnymi. Są to czynniki zwiększające ryzyko podjęcia przez pacjenta próby samobójczej.)

Nie stwierdzono zależności pomiędzy wczesnym początkiem CHAD i podejmowaniem przez pacjentów prób samobójczych. Natomiast stwierdzono zależność pomiędzy wczesnym początkiem CHAJ i podejmowaniem przez pacjentów prób samobójczych.

Stwierdzono różnice w liczbie podejmowanych prób samobójczych u pacjentów na różnym etapie choroby, zwłaszcza uwidaczniała się znaczna przewaga podejmowania prób samobójczych w początkowym okresie CHAD.



Nie stwierdzono zależności pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i następującymi czynnikami: występowanie w depresji bezsenności, niskiej samooceny i agitacji. Nie wykazano ich roli jako czynników zwiększających ryzyko prób samobójczych. Natomiast stwierdzono zależność pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i występowaniem w depresji nasilonego poczucia winy. Jest to czynnik zwiększający ryzyko podjęcia przez pacjenta próby samobójczej.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i następującymi czynnikami: występowanie objawów psychiatrycznych w przebiegu choroby, nasiloną drażliwość w epizodzie maniakalnym. Nie wykazano ich roli jako czynników zwiększających ryzyko.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i następującymi czynnikami: współistnienie z diagnozą zaburzeń afektywnych zaburzeń lękowych, zaburzeń osobowości lub nadużywania / uzależnienia od substancji psychoaktywnych. Nie wykazano ich roli jako czynników zwiększających ryzyko prób samobójczych.

Posługując się metodą porównania rozkładów wymiarów osobowości w grupach pacjentów podejmujących i niepodejmujących prób samobójczych nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w zakresie wymiarów: unikanie szkody, poszukiwanie nowości, samokierowanie i skłonność do współpracy. Natomiast dzięki metodzie regresji logistycznej wykazano, że przy uwzględnieniu diagnozy nasilenie wymiaru poszukiwanie nowości i unikanie szkody stanowi czynnik zwiększający ryzyko podjęcia przez pacjenta próby samobójczej; wymiar skłonność do współpracy stanowi czynnik zmniejszający to ryzyko.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy podwymiarem osobowości określanym jako impulsywność i podejmowaniem gwałtownych prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju. Nie wykazano jego roli jako czynnika zwiększającego ryzyko prób samobójczych.

Osoby podejmujące i niepodejmujące prób samobójczych różnią się deklarowanym systemem wartości w zakresie rangi poczucia własnej godności. Natomiast nie stwierdzono różnic w zakresie rang pozostałych badanych wartości.

Wśród badanych czynników o charakterze wydarzeń życiowych stwierdzono zależność pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i występowaniem przewlekłej bezsenności. Jest to czynnik zwiększający ryzyko podjęcia przez pacjenta próby samobójczej. Natomiast nie stwierdzono zależności pomiędzy podejmowaniem prób samobójczych przez pacjentów z zaburzeniami nastroju i pozostałymi badanymi wydarzeniami życiowymi. Nie wykazano ich roli jako czynników zwiększających ryzyko prób samobójczych.

Ryzyko prób samobójczych związane jest z polimorficznymi formami genów układu serotonergicznego. Stwierdzono istnienie asocjacji polimorfizmu 779A>C (rs1799913) oraz polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu TPH1 z próbami samobójczymi u mężczyzn. Po podziale grupy pacjentów z próbami samobójczymi wg diagnozy, asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) oraz polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu TPH1 z próbami samobójczymi pozostała istotna wśród chorych z CHAD. Stwierdzono asocjację polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu TPH1 z podejmowaniem pojedynczych prób samobójczych u pacjentów płci męskiej. Stwierdzono asocjację polimorfizmu 5-HTTLPR z podejmowaniem pojedynczych prób samobójczych w całej grupie chorych.

## **8. Wnioski**

1. U osób z zaburzeniami nastroju ryzyko prób samobójczych jest zwiększone w przypadku:

- wywiadu rodzinnego obciążonego zaburzeniami psychicznymi, w szczególności zaburzeniami afektywnymi i nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych;
- wczesnego początku zaburzeń afektywnych jednobiegunowych (CHAJ);
- początkowego okresu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (CHAD);
- występowania w depresji nasilonego poczucia winy;
- nasilenia wymiarów osobowości: unikanie szkody (ha) i poszukiwanie nowości (ns).

2. U osób z zaburzeniami nastroju ryzyko prób samobójczych jest zmniejszone w przypadku nasilenia wymiaru osobowości określanego jako skłonność do współpracy (c).

3. Ryzyko prób samobójczych u osób z zaburzeniami nastroju jest zróżnicowane zależnie od wieku, rangi poczucia własnej godności w deklarowanym systemie wartości oraz występowania przewlekłej bezsenności w okresie poprzedzającym epizod chorobowy.

4. Ryzyko prób samobójczych u osób z zaburzeniami nastroju związane jest z polimorficznymi formami genów układu serotonergicznego (hydroksylaza tryptofanu TPH, transporter serotoniny 5-HTT), zwłaszcza w grupie mężczyzn z diagnozą zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (CHAD).

## **9. Streszczenie**

Samobójstwo jest istotnym problemem klinicznym dotyczącym wielu pacjentów z zaburzeniami nastroju. Do czynników ryzyka samobójstwa zalicza się niektóre objawy psychopatologiczne, uwarunkowania osobowościowe, wydarzenia o charakterze straty, obciążenie rodzinne i predyspozycję genetyczną.

Celem niniejszej pracy była identyfikacja czynników związanych z ryzykiem samobójstwa u osób szczególnie narażonych tj. z diagnozą zaburzeń afektywnych jedno- i dwubiegunowych.

Badaniem objęto 597 pacjentów z nawracającymi zaburzeniami nastroju (CHAD n=495, CHAJ n=102). Grupa kontrolna liczyła 513 zdrowych osób.

U chorych z zaburzeniami nastroju stwierdzono związek prób samobójczych z następującymi czynnikami: wywiad rodzinny obciążony zaburzeniami psychicznymi, w szczególności zaburzeniami afektywnymi i nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych; wczesny początek CHAJ; początkowy okres CHAD; występowanie w depresji nasilonego poczucia winy; nasilenie takich wymiarów osobowości jak: unikanie szkody (ha) i poszukiwanie nowości (ns). Ryzyko prób samobójczych jest zmniejszone w przypadku nasilenia wymiaru osobowości określanego jako skłonność do współpracy (c). Ryzyko prób samobójczych w badanej grupie było zróżnicowane zależnie od wieku, rangi poczucia własnej godności w deklarowanym systemie wartości oraz występowania przewlekłej bezsenności w okresie poprzedzającym epizod chorobowy. Stwierdzono związek prób samobójczych z polimorficznymi formami genów układu serotonergicznego, zwłaszcza w grupie mężczyzn z diagnozą CHAD.

Etiopatogeneza zachowań samobójczych jest wieloczynnikowa. Określenie grup podwyższonego ryzyka wśród pacjentów z zaburzeniami nastroju wymaga dalszych analiz.

## **10. Summary**

Suicide is an important clinical problem among patients with affective disorders. Several risk factors have been identified in psychopathologic symptoms, personality traits, life events in particularly kind of loss, family and genetic predisposition.

The aim of this study was to examine suicide risk factors in patients with diagnosis of bipolar or unipolar affective disorder.

597 patients meeting DSM-IV criteria for bipolar disorder or recurrent depression and 513 healthy controls were investigated.

We found association of attempted suicide and the following factors: family history of psychiatric disorders, in particular affective disorders and substance abuse/dependence, early onset of unipolar disorder, early stage of bipolar disorder, inappropriate guilt in depression, high scores for harm avoidance and novelty seeking. Cooperativeness plays a role as a protective factor. Risk of attempted suicide depended on age, value of self-esteem and chronic insomnia. We found an association between suicide attempts and polymorphic variants of selected genes in serotonergic system, particularly in bipolar male patients.

Suicide is a very complex phenomenon. Further investigations are needed to find most vulnerable groups of affective patients.

## **11. Spis tabel i rycin**

Tab.1. Wyniki badań zgodności zachowań samobójczych u bliźniąt MZ i DZ.....	22
Tab.2. Pacjenci – rozkład diagnoz.....	31
Tab.3. Rozkład płci w podgrupach badanych.....	32
Tab.4. Pacjenci z próbami samobójczymi i bez prób w wywiadzie – rozkład wg płci...32	
Tab.5. Pacjenci z próbami samobójczymi i bez prób w wywiadzie – rozkład w poszczególnych diagnozach.....	33
Tab.6. Próby samobójcze – osoby, które podjęły próby gwałtowne i które podjęły wyłącznie próby niegwałtowne z podziałem na podgrupy wg diagnoz.....	34
Tab.7. Proporcja prób gwałtownych do niegwałtownych w podgrupach pacjentów z uwzględnieniem diagnozy.....	35
Tab.8. Osoby z jednokrotnymi i wielokrotnymi próbami samobójczymi z uwzględnieniem diagnoz.....	35
Tab.9. Proporcja prób jednokrotnych do wielokrotnych w podgrupach pacjentów z uwzględnieniem diagnozy.....	36
Tab.10. Charakterystyka kliniczna badanych z uwzględnieniem płci i diagnozy.....	38
Tab.11. Zależność pomiędzy trwałością związku małżeńskiego a próbami samobójczymi.....	51
Tab.12. Zależność pomiędzy posiadaniem potomstwa a próbami samobójczymi.....	52
Tab.13. Zależność pomiędzy zamieszkiwaniem z rodziną a próbami samobójczymi...52	
Tab.14. Próby samobójcze – dane dotyczące wieku ich podjęcia.....	53
Tab.15. Próby samobójcze – liczba prób w przedziałach wiekowych, z uwzględnieniem płci i diagnozy.....	55
Tab.16. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym próbami samobójczymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	57
Tab.17. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym samobójstwami dokonanymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	57
Tab.18. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym samobójstwami dokonanymi i próbami samobójczymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	58

Tab.19. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym zaburzeniami afektywnymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	58
Tab.20. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym zaburzeniami psychicznymi a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	59
Tab.21. Zależność pomiędzy obciążeniem rodzinnym nadużywaniem/uzależnieniem od substancji psychoaktywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	59
Tab.22. Statystyka opisowa dotycząca wieku początku choroby u pacjentów z CHAD.....	60
Tab.23. Statystyka opisowa dotycząca wieku początku choroby u pacjentów z CHAJ..	61
Tab.24. Próby samobójcze – dane dotyczące różnicy wieku początku choroby i podjęcia próby samobójczej.....	62
Tab.25. Zależność pomiędzy bezsennością a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	64
Tab.26. Zależność pomiędzy nasilonym poczuciem winy a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	64
Tab.27. Zależność pomiędzy obniżonym poczuciem własnej wartości a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	65
Tab.28. Zależność pomiędzy agitacją a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	65
Tab.29. Zależność pomiędzy występowaniem objawów psychotycznych w przebiegu zaburzeń afektywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	66
Tab.30. Zależność pomiędzy występowaniem drażliwości w przebiegu epizodu hipolub maniakalnego zaburzeń afektywnych dwubiegunowych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	66
Tab.31. Zależność pomiędzy współwystępowaniem z zaburzeniami afektywnymi zaburzeń lękowych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	67
Tab.32. Zależność pomiędzy współwystępowaniem z zaburzeniami afektywnymi zaburzeń osobowości a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	67

Tab.33. Zależność pomiędzy współwystępowaniem z zaburzeniami afektywnymi nadużywania/uzależnienia od substancji psychoaktywnych a podejmowaniem prób samobójczych przez pacjenta z diagnozą CHAD lub CHAJ.....	68
Tab.34. Statystyka opisowa rang wartości ostatecznych w grupie pacjentów i grupie kontrolnej.....	69
Tab.35. Statystyka opisowa rang wartości instrumentalnych w grupie pacjentów i grupie kontrolnej.....	71
Tab.36. Statystyka opisowa rang wartości ostatecznych w grupie pacjentów z i bez prób samobójczych.....	72
Tab.37. Statystyka opisowa rang wartości instrumentalnych w grupie pacjentów z i bez prób samobójczych.....	73
Tab.38. Statystyka opisowa wymiarów osobowości badanych kwestionariuszem TCI pacjentów z CHAD i grupy kontrolnej.....	76
Tab.39. Statystyka opisowa wymiarów osobowości badanych kwestionariuszem TCI pacjentów z CHAJ i grupy kontrolnej.....	76
Tab.40. Statystyka opisowa wymiarów badanych kwestionariuszem TCI osobowości pacjentów z CHAJ i CHAD.....	78
Tab.41. Statystyka opisowa wymiarów osobowości badanych kwestionariuszem TCI pacjentów z i bez prób samobójczych w CHAD.....	80
Tab.42. Podstawowa charakterystyka modeli zależności ryzyka prób samobójczych i wymiarów osobowości badanych kwestionariuszem TCI.....	81
Tab.43. Zależność pomiędzy próbami samobójczymi a impulsywnością (podwymiar ns2 TCI).....	83
Tab.44. Zależność prób samobójczych i wydarzeń życiowych.....	84
Tab.45. Asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu TPH1 i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD.....	86
Tab.46. Asocjacja polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu TPH1 i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD.....	87
Tab.47. Asocjacja polimorfizmu 5-HTTLPR i diagnozy zaburzeń afektywnych, CHAJ lub CHAD.....	88
Tab.48. Asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu TPH1 i prób samobójczych.....	89



Tab.49. Asocjacja polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu TPH1 i prób samobójczych.....	90
Tab.50. Asocjacja polimorfizmu 5-HTTLPR i prób samobójczych.....	91
Tab.51. Asocjacja polimorfizmu 779A>C (rs1799913) genu TPH1 i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych.....	92
Tab.52. Asocjacja polimorfizmu 218A>C (rs1800532) genu TPH1 i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych.....	93
Tab.53. Asocjacja polimorfizmu 5-HTTLPR i jedno- oraz wielokrotnych prób samobójczych.....	93
Tab.54. Samobójstwa dokonane w Polsce z uwzględnieniem płci w latach 2000 - 2010.....	96
Tab.55. Liczba zamachów samobójczych w Polsce w 2010 roku z uwzględnieniem grup wiekowych wg danych policyjnych.....	98
Ryc.1. Pacjenci – rozkład diagnoz.....	31
Ryc.2. Pacjenci z próbami samobójczymi – rozkład wg diagnoz i płci.....	33
Ryc.3. Pacjenci z próbami samobójczymi i bez prób w wywiadzie – rozkład w poszczególnych diagnozach.....	34
Ryc.4. Próby samobójcze – osoby, które podjęły próby gwałtowne i które podjęły wyłącznie próby niegwałtowne z podziałem na podgrupy wg diagnoz.....	35
Ryc.5. Osoby z jednokrotnymi i wielokrotnymi próbami samobójczymi z uwzględnieniem diagnoz.....	36
Ryc.6. Schemat rekrutacji pacjentów i grupy kontrolnej.....	37
Ryc.7. Schemat obrazujący zakres zebranych danych w badanej grupie pacjentów.....	42
Ryc.8. Polimorfizm 5-HTTLPR genu 5-HTT.....	47
Ryc.9. Obraz z ABI HT7900 genotypów rs1799913.....	49
Ryc.10. Obraz z ABI HT7900 genotypów rs1800532.....	49
Ryc.11. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do wieku ich podjęcia, z uwzględnieniem podziału wg diagnozy.....	54
Ryc.12. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do wieku ich podjęcia, z uwzględnieniem podziału wg płci.....	54

Ryc.13. Próby samobójcze – liczba prób w przedziałach wiekowych, z uwzględnieniem płci i diagnozy.....	56
Ryc.14. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do różnicy wieku początku choroby i wieku podjęcia próby samobójczej (czas trwania choroby a wiek podjęcia próby samobójczej), z uwzględnieniem podziału wg diagnozy.....	63
Ryc.15. Próby samobójcze – ilość prób w odniesieniu do różnicy wieku początku choroby i wieku podjęcia próby samobójczej (czas trwania choroby a wiek podjęcia próby samobójczej), z uwzględnieniem podziału wg płci.....	63
Ryc.16. Liczba zamachów samobójczych w Polsce w 2010 roku z uwzględnieniem grup wiekowych wg danych policyjnych.....	98

## **12. Wykaz skrótów**

5'UTR – region genu nieulegający transmisji po stronie końca 5'

5-HIAA - kwas 5-hydroksyindoloocetowy

5-HT1A – receptor serotoninowy typu 1A

5-HT2 - receptor serotoninowy typu 2

5-HTT - transporter serotoniny

5-HTTLPR – polimorfizm typu insercja/delecja regulatorowego regionu 5' promotora genu transportera serotoniny

ADRA2A – receptor alfa-adrenergiczny typu 2A

ang. – język angielski

BDI – skala depresji Becka

BDNF - neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego, brain-derived neurotrophic factor

c - skłonność do współpracy

CHAD - zaburzenia afektywne dwubiegunowe, choroba maniakalno-depresyjna

CHAJ - zaburzenia afektywne jednobiegunowe, zaburzenia depresyjne nawracające

dATP - deoksyadenozynotrifosforan

dCTP - deoksycytozynotrifosforan

dGTP – deoksyguanozynotrifosforan

DIGS - częściowo ustrukturalizowany wywiad do badań genetycznych wg DSM-III-R

DMSO – dimetylosulfotlenek

DSM – Klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego

dTTP - deoksytyminotrifosforan

DZ - bliźnięta dizygotyczne

EDTA – kwas etylenodiaminotetraoctowy (ang. ethylenediaminetetraacetic acid)

ha - unikanie szkody

HDRS – skala depresji Hamiltona

HPA axis – oś stresu, oś podwzgórze-przysadka-nadnercza

ICD - Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

ICD-10 - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

kpz – 1000 par zasad

MADRS – Montgomery and Asberg Depression Rating Scale  
MDE – epizod dużej depresji  
MZ - bliźnięta monozygotyczne  
ns - poszukiwanie nowości  
ns2 - impulsywność  
NTRK2 – receptor dla BDNF, inaczej określany także jako TrkB  
OPCRIT – kwestionariusz The Operational Criteria Diagnostic Checklist  
OR – iloraz szans  
oś PPN, HPA axis – oś podwzgórze-przysadka-nadnercza, oś stresu  
OUN – ośrodkowy układ nerwowy  
OUN – ośrodkowy układ nerwowy  
p – wytrwałość  
p.n.e. – przed naszą erą  
PCR - reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. Polymerase Chain Reaction)  
pz – par zasad  
rd - zależność od nagrody  
RPM – obrotów na minutę  
SADS - Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia  
SADS-LA - Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Lifetime Version  
SCAN - Schedule for Clinical Assessment of Neuropsychiatry  
SCAN - Schedule for Clinical Assessment of Neuropsychiatry  
SCID – Schedule for Clinical Interview for DSM-IV  
SD – odchylenie standardowe  
sd – samokierowanie  
SDS - dodecylosiarczan(VI) sodu (ang. sodium lauryl sulfate)  
SE – roztwór EDTA i SDS  
SNP - polimorfizm pojedynczego nukleotydu  
st – autotranscendencja  
STin2 – polimorfizm typu VNTR w intronie 2 genu transportera serotoniny  
TBE - bufor Tris/Borate/EDTA  
TCI - Temperament and Character Inventory, Kwestionariusz Temperamentu i Charakteru

TDT - test nierównowagi transmisji allelu od zdrowego rodzica do chorego dziecka  
(ang. transmission disequilibrium test)

TPH - hydroksylaza tryptofanu

VNTR – polimorfizm zmiennej ilości powtórzeń tandemowych

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia

wsp. - współpracownicy

## 13. Złączniki:

### 13.1. Formularz zgody na udział w badaniu

#### FORMULARZ ŚWADOMEJ ZGODY PACJENTA NA UDZIAŁ W BADANIU

Po zapoznaniu się z charakterem i celem badań oraz wyjasnieniem wszystkich jego aspektów przez lekarza świadomie wyrażam zgodę na udział w tym badaniu. Zgadzam się na izolację DNA/RNA/surowicy z krwi i ich przedclowowanie oraz na wykonanie badań molekularnych. Rozumiem, że udział w badaniu jest całkowicie dobrowolny i że mogę wycofać swą zgodę na uczestnictwo w badaniu w każdej chwili bez podania powodu.

Jestem świadomy faktu, że wszystkie dane medyczne ustnie dla niniejszego badania zostaną wykorzystane w celach naukowych i mogą zostać opublikowane. Wyrażam na to zgodę pod warunkiem ochrony moich danych osobowych.

Lekarz prowadzący ma prawo do udzielenia danych medycznych upoważnionym osobom związanych z organizacją badania lub innym upoważnionym instytucjom naukowym pod warunkiem zachowania i ochrony danych osobowych.

Izolowany materiał/ Ilość pobranej krwi	Podpis badanego	Podpis lekarza
DNA / 20 ml		
RNA / 2x10 ml		
SUROWICA / 2x10 ml		

Nazwisko i imię badanego

Data

Podpis

Niniejszym potwierdzam, że udzieliłem informacji odnośnie niniejszego badania Pani/Pan

Nazwisko i imię lekarza

Data

Podpis

Jeżeli na Pani/Pan jakikolwiek pytania lub uwagi w związku z uczestnictwem w badaniu proszę o kontakt z Pracownią Diagnostyki Laboratoryjnej i Genetycznej Katedry Psychiatrii tel. 661 8491311

#### INFORMACJA DLA BADANEGO

Badanie niniejsze jest fragmentem szeroko zakrojonych badań nad biologicznymi przyczynami zaburzeń psychicznych. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że istnieje prawdopodobnie 16 genetycznych niekorych chorób somatycznych i psychicznych. Na obecnym etapie badań w dziedzinie psychiatrii brak jest jednoznacznych danych wskazujących, które geny związane są z występowaniem zaburzeń chorobowych a także które geny są odpowiedzialne za skuteczność zastosowania leczenia.

Celem niniejszych badań jest ocena laboratoryjna związanych z zaburzeniami psychicznymi tzw. genów kandydujących oraz poziomu ich ekspresji (badanego w krwi obwodowej). Badanie genów kandydujących polega na tym, iż na podstawie teoretycznej wiedzy o chorobach psychicznych wybierane są geny, które mogą mieć związek z występowaniem choroby. Badane są głównie geny związane z przewodnictwem nerwowym oraz rozwojem mózgu. Na podstawie porównania częstości występowania u osób chorych i zdrowych tzw. polimorfizmów (niezmiennych różnic w budowie DNA występujących zarówno u osób zdrowych jak i chorych) w badanych genach ustala się, które z nich związane są z chorobą.

Przeprowadzone zostanie również badanie kliniczne oraz badanie zależności skuteczności leczenia a badanymi genami i poziomem ich ekspresji badanym w krwi obwodowej. Informacja genetyczna zapisana w DNA musi zostać „przepisana” na odpowiednie RNA i białko. Jest to tzw. ekspresja genów. Ilość powstającego RNA i białka mogą się różnić pomiędzy osobami chorymi i zdrowymi. W trakcie leczenia u osób chorych również mogą się zmieniać ilości powstającego RNA i białek kodowanych przez poszczególne geny. Celem badania jest ocena, czy takie różnice występują pomiędzy osobami chorymi i zdrowymi oraz u osób chorych w trakcie leczenia.

Badanie laboratoryjne polega na pobraniu 20 ml krwi (na DNA) w dowolnym czasie oraz 15 ml krwi (10 ml na RNA, 10 ml na surowicę) na początku badania oraz po 8 tygodniach terapii. Probówka z Pamiątką oddawana jest do laboratorium z Pamiątką intejalantami oraz datą urodzenia. Następnie wyizolowane DNA, RNA oraz surowica kodowane będą numerycznie. Taki sposób badań zapewnia pełną anonimowość. Materiał biologiczny będzie zamrażany i wykorzystywany w późniejszym czasie do badań.

Badania laboratoryjne prowadzone będą w Laboratorium Katedry Psychiatrii oraz innych współpracujących laboratoriach genetycznych.

Poprzez uczestnictwo w badaniu Pani/Pan przyczynia się do rozwoju wiedzy medycznej.

## **13.2. Kwestionariusz zaburzeń osobowości wg ICD-10**

### **Kwestionariusz zaburzeń osobowości wg ICD-10**

#### **Kryteria ogólne**

**G1.** Potwierdzenie, że charakterystyka osoby oraz utrwalone wzorce jej przeżywania wewnętrznego i zachowania jako całość wyraźnie odbiegają

od zakresu kulturowo oczekiwanego i akceptowanego (tj. od „normy”). Taka odmienność (dewiacja) przejawia się w więcej niż jednym z następujących obszarów:

1. procesy poznawcze (tj. sposoby spostrzegania i interpretowania rzeczy, ludzi i wydarzeń, formowanie postaw i wyobrażeń o sobie i innych),
2. uczuciowość (zakres, intensywność i dostosowanie poziomu emocjonalnego wzbudzenia i reaktywności),
3. panowanie nad impulsami i nagradzanie potrzeb,
4. sposób odnoszenia się do innych i postępowania w sytuacjach międzyludzkich.

**G2.** Sama dewiacja przejawia się w całym zachowaniu jako jego nieelastyczność, nieprzystosowanie lub innego rodzaju dysfunkcjonalność występująca w szerokim zakresie sytuacji indywidualnych i społecznych

(tj. nie ogranicza się do jednego wyzwalającego bodźca lub sytuacji).

**G3.** Osoba doznaje indywidualnego cierpienia lub wywiera niepożądany wpływ na otoczenie społeczne, albo występuje jedno i drugie, przy czym cechy te wyraźnie wywodzą się z zachowania wskazanego w kryterium G2.

**G4.** Cechy wykazują stabilność i długi czas trwania, z początkiem w okresie późnego dzieciństwa lub w wieku młodzieńczym.

**G5.** Dewiacji nie można traktować jako przejawu lub następstwa innych zaburzeń psychicznych wieku dorosłego, choć epizodyczne lub przewlekłe stany z działów F00-F59 lub F70-F79 tej klasyfikacji mogą współistnieć lub nakładać się na nią.

**G6.** Należy wykluczyć chorobę organiczną, uraz lub dysfunkcję mózgu, jako prawdopodobną przyczynę odmienności (jeśli przyczyn organicznych można dowieść, należy użyć kategorii F07.-).

Imię i nazwisko: ..... Data ur.: .....

Data badania: .....

Osobowość	Kryterium	Pacjent spełnia	
		TAK	NIE
<b>F60.</b>			
	Co najmniej cztery z następujących:		
	1. Nadmierna wrażliwość na niepowodzenia i odrzucenie		
	2. skłonność do długotrwałego przeżywania przykrości, np. do nie wybaczenia zniewag, krzywd czy lekceważenia		
	3. podejrzliwość i przenikająca wszystko tendencja do zniekształcania doświadczeń poprzez błędne ujmowanie obojętnych lub przyjaznych działań otoczenia, jako działań wrogich czy pogardliwych		
	4. walczące, sztywne poczucie własnych praw, niedostosowane do aktualnej sytuacji		
	5. nawracające, nieuzasadnione podejrzenia dotyczące wierności seksualnej współmałżonka lub partnera seksualnego		
	6. utrwalona postawa ksobna związana szczególnie z przecenianiem własnego znaczenia		

		7. koncentrowanie się na nie potwierdzonych „spiskowych” wyjaśnieniach wydarzeń dotyczących zarówno bezpośrednio danej osoby, jak i całego świata		
<b>1</b>	<b>schizoidalna</b>	Co najmniej cztery z następujących:		
		1. brak lub znikoma liczba działań służących przyjemności		
		2. chłód emocjonalny, wycofanie się lub spłylenie uczuciowości		
		3. ograniczona zdolność wyrażania przyjaznych, ciepłych uczuć lub gniewu wobec innych		
		4. brak zainteresowania zarówno pochwałami, jak i krytyką		
		5. słabe zainteresowanie doświadczeniami seksualnymi z innymi osobami (z uwzględnieniem wieku)		
		6. konsekwentne wybieranie samotnictwa		
		7. silne pochłonięcie fantazjowaniem i introspekcją		
		8. brak bliskich przyjaciół lub ufnych związków z osobami (lub co najwyżej pojedyncze) oraz brak potrzeby takich związków z ludźmi		
		9. wyraźna niewrażliwość wobec obowiązujących norm i konwencji społecznych, lekceważenie takich norm i konwencji nie jest zamierzone		
<b>2</b>	<b>dysocjalna</b>	Co najmniej trzy z następujących:		
		1. bezwzględne nieliczenie się z uczuciami innych		
		2. silna i utrwalona postawa nieodpowiedzialności i lekceważenia społecznych norm, reguł i zobowiązań		
		3. niezdolność utrzymania trwałych związków z innymi, chociaż nie ma trudności w ich nawiązywaniu		
		4. bardzo niska tolerancja frustracji i niski próg wyzwalania agresji, w tym zachowań gwałtownych		
		5. niezdolność przeżywania poczucia winy i wykorzystywania doświadczeń, a w szczególności doświadczanych kar		
		6. wyraźna skłonność do obwiniania innych lub wysuwania pozornie zasadnych racjonalizacji zachowań, które są źródłem konfliktów z otoczeniem		
		Utrzymująca się drażliwość (A) oraz występowanie zaburzeń zachowania (B) w dzieciństwie i wieku młodzieńczym dopełniają obraz kliniczny, lecz nie są wymagane do rozpoznania.		
<b>3</b>	<b>Chwiejna emocjonalnie</b>			
<b>30</b>	<b>Typ impulsywny</b>	Co najmniej trzy z następujących, przy czym jednym z nich jest <b>2</b> :		
		1. wyraźna skłonność do działań impulsywnych bez uwzględniania ich konsekwencji		
		2. wyraźna skłonność do kłóliwego zachowania i do konfliktów z innymi, w szczególności, gdy impulsywne działania są udaremniane lub krytykowane		
		3. łatwość wybuchania gniewem lub przemocą, z niezdolnością do panowania nad gwałtownymi zachowaniami		
		4. trudność podtrzymania działań, które nie wiążą się z natychmiastową nagrodą		
		5. nastrój niestabilny i kapryśny		
<b>31</b>	<b>Typ borderline (z pogranicza)</b>	Co najmniej trzy objawy wymienione dla typu <b>impulsywnego</b> oraz dodatkowo co najmniej dwa z następujących:		
		1. niejasny lub zaburzony obraz samego siebie, własnych celów i wewnętrznych preferencji (w tym również seksualnych)		



		2. skłonność do angażowania się w intensywne i niestabilne związki, często prowadzące do kryzysów emocjonalnych		
		3. usilne próby uniknięcia doświadczenia porzucenia		
		4. powtarzające się groźby lub działania samouszkodzające		
		5. stałe uczucie pustki wewnętrznej		
<b>4</b>	<b>histrioniczna</b>	Co najmniej cztery z następujących: 1. dramatyzowanie siebie, teatralność, przesadny wyraz emocjonalny 2. sugestywność (osoba łatwo ulega wpływowi innych osób lub okoliczności) 3. powierzchowna i chwiejna uczuciowość 4. stałe poszukiwanie podnieć oraz działań, dzięki którym osoba staje się centrum uwagi 5. niestosownie uwodzicielskie wygląd lub zachowanie 6. nadmierna koncentracja na atrakcyjności fizycznej Egocentryzm (A), łatwe wybaczenie sobie (B), stałe pragnienie bycia docenianym (C), nierespektowanie innych (D), podatność na zranienia uczuciowe (E) oraz uporczywe zachowania manipulacyjne (F) dopełniają obraz kliniczny, choć nie są wymagane do rozpoznania.		
<b>5</b>	<b>Anankastyczna (obsesyjno-kompulsyjna)</b>	Co najmniej cztery z następujących: 1. nadmierne przeżywanie wątpliwości i nadmierna ostrożność 2. koncentracja na szczegółach, regulaminach, inwentaryzowaniu, porządkowaniu, organizowaniu lub schematach postępowania 3. perfekcjonizm przeszkadzający w wypełnianiu zadań 4. nadmierna sumienność i skrupulatność 5. nadmierna koncentracja na produktywności wykluczająca przyjemność i związki międzyludzkie 6. nadmierna pedanteria i uległość wobec konwencji społecznych 7. sztywność i upór 8. nieracjonalne przypuszczanie, że inni dokładnie podporządkują swą aktywność sposobom działania pacjenta albo nieracjonalna niechęć do przyzwalania innym na działanie		
<b>6</b>	<b>Lękliwa (unikająca)</b>	Co najmniej cztery z następujących: 1. uporczywe i wszechogarniające uczucie napięcia i niepokoju 2. przekonanie o społecznym nieprzystawaniu, indywidualnej nieatrakcyjności lub niższości w stosunku do innych osób 3. nadwrażliwość na odrzucenie i krytykę w sytuacjach społecznych 4. niechęć do wchodzenia w bliższe związki z ludźmi, o ile nie zapewniają akceptacji 5. ograniczony styl życia z powodu potrzeby zapewniania sobie fizycznego bezpieczeństwa 6. unikanie kontaktów społecznych lub zawodowych związanych z bliskim kontaktem z ludźmi, z powodu obawy przed krytyką, dezaprobatą lub odrzuceniem		
<b>7</b>	<b>zależna</b>	Co najmniej cztery z następujących: 1. zachęcanie innych do przejęcia odpowiedzialności za większość własnych decyzji życiowych lub przyzwalanie im na to 2. podporządkowanie własnych potrzeb potrzebom osób, od których jest się zależnym, oraz uleganie ich życzeniom bez zastrzeżeń		

		3. niechęć do stawiania nawet racjonalnych wymagań osobom, od których jest się zależnym		
		4. poczucie niewygodności i bezradności w sytuacji osamotnienia, z powodu nadmiernej obawy przed niezdolnością do zatroszczenia się o siebie		
		5. koncentracja na obawie pozostania bez opieki		
		6. ograniczona zdolność podejmowania codziennych decyzji bez nadmiernego szukania rad i zapewnień u innych osób		
	<b>narcystyczna</b>	Co najmniej pięć z następujących:		
		1. wyższościowe poczucie własnej ważności (np. wyolbrzymianie swoich osiągnięć i talentów, oczekiwanie korzystniejszego, nieproporcjonalnego do osiągnięć oceniania siebie)		
		2. pochłonięcie przez wyobrażenia o nieograniczonym powodzeniu, mocy, wspaniałości, piękności, idealnej miłości		
		3. przekonanie o byciu kimś „specjalnym” czy niepowtarzalnym oraz o możliwości bycia zrozumianym tylko przez inne „specjalne” osoby (lub instytucje) o wysokiej pozycji, oraz obracania się tylko w takim towarzystwie		
		4. potrzeba nadmiernego podziwu		
		5. poczucie uprzywilejowania, nieuzasadnione nadzieje szczególnie korzystnego traktowania lub automatycznego respektowania własnych oczekiwań przez innych		
		6. wyzyskiwanie związków z ludźmi, wykorzystywanie innych dla osiągnięcia własnych celów		
		7. brak empatii, niechęć do dostrzegania lub liczenia się z uczuciami i potrzebami innych osób		
		8. często zawiść wobec innych i przekonanie, że to oni są zawistni		
		9. aroganckie, bezceremonialne zachowania i postawy		
	<b>negatywistyczna (bierno-agresywna)</b>	Co najmniej pięć z następujących:		
		1. odwlekanie i opóźnianie wypełniania istotnych, rutynowych zadań, szczególnie takich, których wypełnienie jest oczekiwane przez innych		
		2. nieusprawiedliwione zarzuty, że inni stawiają wymagania pozbawione rozsądku		
		3. złość, drażliwość lub kłótniowość w sytuacji prośby o zrobienie czegoś, czego się robić nie chce		
		4. nieuzasadniony krytycyzm lub lekceważenie wobec osób zachowujących pozycję autorytetu		
		5. rozmyślnie powolna lub słaba praca nad zadaniami, których się w rzeczywistości wykonywać nie chce		
		6. blokowanie wysiłków współdziałania podejmowanych przez inne osoby		
		7. unikanie zobowiązań przez wymawianie się zapomnieniem		

<b>8</b>	<b>Inne określone zaburzenia osobowości</b>	Opis:
----------	---	-------

### **13.3. Kwestionariusz wydarzeń życiowych**

Pacjent	Data urodzenia	Lek GR. KONTR.
Lekarz	Tydzień badania	Data badania

#### **KWESTIONARIUSZ WYDARZEŃ ŻYCIOWYCH**

Pytania w kwestionariuszu dotyczą okresu 6 miesięcy przed rozpoczęciem aktualnego epizodu choroby. Proszę przeczytać każde wymienione wydarzenie życiowe i zaznaczyć wszystkie zdarzenia, które miały miejsce podając przybliżoną datę.

Numer LE		Czy LE wystąpiło w okresie 6 m-cy przed rozpoczęciem choroby 1= nie 2= tak	Czy była to przyczyna choroby? 0= nie wiem 1= nie 2= tak	Ocena LE 1 = przyjemne 2 = obojętne 3 = nieprzyjemne
<b>ZWIĄZKI</b>				
1.	Nieodwzajemniona miłość			
2.	Pierwsze randki			
3.	Zaręczyny			
4.	Ślub			
5.	„Skok w bok” (zdradziłeś/łaś współmałżonka lub partnera)			
6.	Zerwanie z dziewczyną lub chłopakiem ( po okresie dłuższym niż 3 m-ce, ale bez wspólnego mieszkania)			
7.	Poważna kłótnia z współmałżonkiem			
8.	Zerwałeś/łaś zaręczyny lub związek			
9.	Twój partner/ka zerwał/a zaręczyny lub związek			
10.	Niewierność twojego			

	współmałżonka/partnera			
11.	Separacja			
12.	Rozwód			
70.	Długotrwały konflikt w małżeństwie lub związku ( > 6 m-cy ); opisz			
70A.	Samotność, niemożność liczenia na pomoc innych; opisz			
<b>DZIECI</b>				
13.	Ciąża (pożądana)			
14.	Niechciana ciąża			
71.	Niespełnione pragnienie posiadania dziecka; opisz			
15.	Poronienie lub przerwanie ciąży			
16.	Urodzenie dziecka			
17.	Urodzenie brata lub siostry			
18.	Dziecko opuszcza dom			
19.	Zaręczyny dziecka			
20.	Ślub dziecka (za twoją zgodą)			
21.	Ślub dziecka (bez twojej zgody)			
<b>ZMIANY / ROZŁĄKA</b>				
22.	Nowa osoba wprowadza się do rodziny/domu (dziadkowie, adoptowany brat, siostra, inne)			
23.	Trwała rozłąka z ważną dla Ciebie osobą (np. bliski przyjaciel)			
24.	Poważna choroba członka rodziny			
25.	Poważny konflikt z członkiem rodziny (mieszkającym wspólnie)			
72.	Długotrwały konflikt z członkiem rodziny mieszkającym wspólnie ( >6 m-cy ); opisz			
26.	Poważna kłótnia z członkiem rodziny niezamieszkującym wspólnie			
73.	Długotrwały konflikt z członkiem rodziny nie mieszkającym wspólnie ( >6 m-			

	cy )			
27.	Utrata lub zniszczenie mienia			
28.	Utrata ukochanego zwierzęcia			
29.	Śmierć bliskiego przyjaciela			
30.	Śmierć bliskiego członka rodziny			
31.	Śmierć małżonka			
32.	Śmierć dziecka			
<b>ZDROWIE</b>				
33.	Menopauza			
34.	Mało poważna choroba albo uraz			
35.	Choroba, która zatrzymała Ciebie w domu tydzień lub dłużej albo spowodowała konieczność hospitalizacji			
35A.	Przewlekła choroba somatyczna (powodująca znaczące obniżenie jakości życia)			
35B.	Przewlekłe, organiczne zespoły mózgowo (SM, chor. Parkinsona, padaczka, niedowład)			
35C.	Przewlekłe dolegliwości bólowe			
35D.	Przewlekła bezsenność			
36.	Poważna choroba małżonka			
37.	Poważna choroba dziecka			
38.	Poważna choroba bliskiego członka rodziny			
<b>PRACA</b>				
39.	Rozpoczęcie nowej szkoły			
40.	Ukończenie szkoły			
41.	Zmiana szkoły, uczelni			
42.	Przygotowanie do egzaminów końcowych			
43.	Niezaliczenie końcowego egzaminu			
44.	Powołanie do wojska			
45.	Rozpoczęcie nowej pracy			
46.	Zmiana godzin i warunków pracy			
47.	Zmiana zakresu obowiązków w pracy			
48.	Awans			
49.	Utrata stanowiska w pracy			
50.	Kłopoty z nauczycielami, dyrektorem, szefem, współpracownikami			
51.	Zwolnienie z pracy			
52.	Bezrobocie trwające dłużej niż 1 m-c			
53.	Przejsie na emeryturę			
74.	Długotrwałe przepracowywanie się (> 6 m-cy)			
75.	Bycie poniżanym w pracy (> 6 m-cy)			
<b>FINANSE</b>				
54.	Umiarkowane problemy			

	finansowe (niskie dochody, długi)			
55.	Poważne problemy finansowe (brak dochodów, utrata źródła utrzymania)			
56.	Bankructwo własnej firmy			
57.	Zwiększenie kwoty kredytu			
58.	Bliski przyjaciel lub ktoś z rodziny ma poważne problemy finansowe			
<b>PRAWO</b>				
59.	Wypadek (nie z twojej winy)			
60.	Wypadek (z twojej winy)			
61.	Drobne wykroczenie (mandat itp...)			
62.	Zeznawanie w sądzie (jako świadek)			
63.	Zeznawanie w sądzie (jako oskarżony)			
64.	Pobył w więzieniu			
<b>MIESZKANIE</b>				
65.	Wypowiedziano Tobie umowę najmu mieszkania, domu			
66.	Przeprowadzka w obrębie tego samego miasta			
67.	Przeprowadzka do innego miasta			
68.	Przeprowadzka do innego kraju			
76.	Stresująca sytuacja mieszkaniowa np. brak prywatności, niebezpieczna okolica (> 6 m-cy)			
<b>INNE</b>				
69.	1. Inne (opisz):			
<b>SEKSUALNOŚĆ</b>				
77.	Brak satysfakcji seksualnej (> 6 m-cy)			
78.	Brak satysfakcji seksualnej u partnera (> 6 m-cy)			
79.	Stres związany z przekraczaniem społecznych norm seksualnych (> 6 m-cy)			

### **13.4. Kwestionariusz obciążeń rodzinnych**

#### **Kwestionariusz obciążeń rodzinnych** **Dotyczy krewnych I i II stopnia**

Drzewko genealogiczne (z uwzględnieniem potomków badanego):

Występowanie	NIE	TAK	U kogo?	rodzaj
1. zaburzeń psychicznych				
- uzależnienia alkohol kanabinole				
2. poważne choroby somatyczne				
- neurologiczne				
3. próby samobójcze				
4. samobójstwa dokonane				

## **14. Piśmiennictwo**

1. cytat z Księgi Przysłów za Biblią Tysiąclecia Wyd.III 1980.
2. Leksykon terminów. Psychiatria i zdrowie psychiczne. WHO. 2001.
3. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersytetki Wydawnictwo Medyczne Vesalius Instytut Psychiatrii i Neurologii. Kraków-Warszawa. 2000.
4. [www.who.int](http://www.who.int).
5. Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Hantouche E, Hameg A, Lancrenon S, Akiskal HS. Risk factors associated with lifetime suicide attempts in bipolar I patients: findings from a French National Cohort. *Compr Psychiatry*. 2009;50(2):115-20.
6. Leboyer M, Slama F, Siever L, Bellivier F. Suicidal disorders: a nosological entity per se? *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;133C(1):3-7.
7. Asberg M, Traskman L, Thoren P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry*. 1976;33(10):1193-7.
8. Beautrais AL. Suicides and serious suicide attempts: two populations or one? *Psychol Med*. 2001;31(5):837-45.
9. Jimenez-Trevino L, Blasco-Fontecilla H, Braquehais MD, Ceverino-Dominguez A, Baca-Garcia E. Endophenotypes and suicide behaviour. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(1):61-9.
10. Szeroczyńska M. Aspekty etyczne prawa do wyboru sposobu i momentu własnej śmierci. W: Eutanazja i wspomagane samobójstwo na świecie: studium prawnoporównawcze. Universitas 2004
11. Tatarkiewicz W. Historia filozofii. PWN. 2001.
12. Kuziak M, Rzepczyński S, Tomasik T, Sikorki D, Sucharski T. Słownik myśli filozoficznej. Wyd. Park. 2004.
13. Hołyst B. Samobójstwo – przypadek czy konieczność. PWN. 1983.
14. King PJ. Filozofowie. Wyd. Elipsa. 2006.
15. Ernst C, Lalovic A, Lesage A, Seguin M, Tousignant M, Turecki G. Suicide and no axis I psychopathology. *BMC Psychiatry*. 2004;4:7.
16. Malafosse A. Genetics of suicidal behavior. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;133C(1):1-2.
17. Nasierowski T. w: Bilikiewicz A., Pużyński S., Rybakowski J., Wiórka J.: *Psychiatria t.I-III* Wyd. Urban & Partner Wrocław. 2003.
18. Tondo L, Baldessarini RJ. Long-term lithium treatment in the prevention of suicidal behavior in bipolar disorder patients. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2009;18(3):179-83.
19. [www.statystyka.policja.pl](http://www.statystyka.policja.pl).
20. Rostowski J. w: Hołyst B., Staniaszek M., Binczycka-Anholcer M. *Samobójstwo*. Warszawa. 2002.
21. Datka W, Siwek M. w: Dudek D., Zięba A. *Depresja. Wiedzieć, aby pomóc*. Wydawnictwo Medyczne Kraków. 2002.
22. Lester D. [Suicide in Poland as reflected by world trends]. *Psychiatr Pol*. 2000;34(5):773-81.
23. Isometsä E. Suicide. *Curr Opin Psychiatry*. 2000;13:143-7.
24. Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A, Mann JJ. Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161(8):1433-41.



25. Malafosse A. Introduction. *Am J Med Genet.* 2005;133C:1-2.
26. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(5):543-52.
27. Bauer M, Pfennig A. Epidemiology of bipolar disorders. *Epilepsia.* 2005;46(4):8-13.
28. Craddock N, Forty L. Genetics of affective (mood) disorders. *Eur J Hum Genet.* 2006;14(6):660-8.
29. Holma KM, Melartin TK, Holma IA, Isometsa ET. Predictors for switch from unipolar major depressive disorder to bipolar disorder type I or II: a 5-year prospective study. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(8):1267-75.
30. Jaracz J. [The anatomy of depression in light of evidence from neuroimaging studies]. *Psychiatr Pol.* 2008;42(6):875-88.
31. Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2004;4:37.
32. Yamada T, Kawanishi C, Hasegawa H, Sato R, Konishi A, Kato D, Furuno T, Kishida I, Odawara T, Sugiyama M, Hirayasu Y. Psychiatric assessment of suicide attempters in Japan: a pilot study at a critical emergency unit in an urban area. *BMC Psychiatry.* 2007;7:64.
33. Alberdi-Sudupe J, Pita-Fernandez S, Gomez-Pardinas SM, Iglesias-Gil-de-Bernabe F, Garcia-Fernandez J, Martinez-Sande G, Lantes-Louzao S, Pertega-Diaz S. Suicide attempts and related factors in patients admitted to a general hospital: a ten-year cross-sectional study (1997-2007). *BMC Psychiatry.* 2011;11:51.
34. Bottlender R, Jager M, Strauss A, Moller HJ. Suicidality in bipolar compared to unipolar depressed inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2000;250(5):257-61.
35. Lopez P, Mosquera F, de Leon J, Gutierrez M, Ezcurra J, Ramirez F, Gonzalez-Pinto A. Suicide attempts in bipolar patients. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(12):963-6.
36. Fagiolini A, Kupfer DJ, Rucci P, Scott JA, Novick DM, Frank E. Suicide attempts and ideation in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(4):509-14.
37. Patterson WM, Dohn HH, Bird J, Patterson GA. Evaluation of suicidal patients: the SAD PERSONS scale. *Psychosomatics.* 1983;24(4):343-5, 8-9.
38. [www.cdc.gov/ncipc/factsheets/suifacts.htm](http://www.cdc.gov/ncipc/factsheets/suifacts.htm).
39. Pużyński S. w: Hołyst B., Staniaszek M., Binczycka-Anholcer M.: *Samobójstwo*; Warszawa. 2002.
40. Pużyński S. Zaburzenia afektywne. Depresje – obraz kliniczny, przyczyny, klasyfikacja. *Terapia, numer specjalny.* 2004.
41. Cheung YB, Law CK, Chan B, Liu KY, Yip PS. Suicidal ideation and suicidal attempts in a population-based study of Chinese people: risk attributable to hopelessness, depression, and social factors. *J Affect Disord.* 2006;90(2-3):193-9.
42. Brezo J, Paris J, Turecki G. Personality traits as correlates of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide completions: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(3):180-206.
43. Lewis G, Sloggett A. Suicide, deprivation, and unemployment: record linkage study. *BMJ.* 1998;317(7168):1283-6.
44. Sher L. Alcoholism and suicidal behavior: a clinical overview. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(1):13-22.
45. Brzozowska A. w: Hołyst B., Staniaszek M., Binczycka-Anholcer M.: *Samobójstwo*. Warszawa. 2002.

46. Slama F, Bellivier F, Henry C, Rousseva A, Etain B, Rouillon F, Leboyer M. Bipolar patients with suicidal behavior: toward the identification of a clinical subgroup. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(8):1035-9.
47. Gmitrowicz A, Szymczak W, Kropiwnicki P, Rabe-Jablonska J. Gender influence in suicidal behaviour of Polish adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2003;12(5):205-13.
48. Oquendo MA, Waternaux C, Brodsky B, Parsons B, Haas GL, Malone KM, Mann JJ. Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *J Affect Disord*. 2000;59(2):107-17.
49. Krupka-Matuszczyk I. [Sociological evaluation of suicide and attempted suicide]. *Wiad Lek*. 1987;40(24):1701-4.
50. Krupka-Matuszczyk I. [Effect of various hormonal factors on the incidence of attempted suicide]. *Endokrynol Pol*. 1987;38(5):401-3.
51. Ichimura A, Matsumoto H, Aoki T, Andoh H, Yano H, Nakagawa Y, Yamamoto I, Inokuchi S. Characteristics of suicide attempters with depressive disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59(5):590-4.
52. Gladstone GL, Mitchell PB, Parker G, Wilhelm K, Austin MP, Eysers K. Indicators of suicide over 10 years in a specialist mood disorders unit sample. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(12):945-51.
53. Dilsaver SC, Benazzi F, Rihmer Z, Akiskal KK, Akiskal HS. Gender, suicidality and bipolar mixed states in adolescents. *J Affect Disord*. 2005;87(1):11-6.
54. Oquendo MA, Bongiovi-Garcia ME, Galfalvy H, Goldberg PH, Grunebaum MF, Burke AK, Mann JJ. Sex differences in clinical predictors of suicidal acts after major depression: a prospective study. *Am J Psychiatry*. 2007;164(1):134-41.
55. Raja M, Azzoni A. Suicide attempts: differences between unipolar and bipolar patients and among groups with different lethality risk. *J Affect Disord*. 2004;82(3):437-42.
56. Van Gastel A, Schotte C, Maes M. The prediction of suicidal intent in depressed patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1997;96(4):254-9.
57. Tsai SY, Lee JC, Chen CC. Characteristics and psychosocial problems of patients with bipolar disorder at high risk for suicide attempt. *J Affect Disord*. 1999;52(1-3):145-52.
58. Johnson SL, McMurrich SL, Yates M. Suicidality in bipolar I disorder. *Suicide Life Threat Behav*. 2005;35(6):681-9.
59. Khalsa HM, Salvatore P, Hennen J, Baethge C, Tohen M, Baldessarini RJ. Suicidal events and accidents in 216 first-episode bipolar I disorder patients: predictive factors. *J Affect Disord*. 2008;106(1-2):179-84.
60. Wolfersdorf M, Lehle B, Adler L. Bipolar affective disorders and suicide during psychiatric in-patient treatment. *Arch Suicide Res*. 2005;9(3):261-6.
61. Akiskal HS, Benazzi F. Psychopathologic correlates of suicidal ideation in major depressive outpatients: is it all due to unrecognized (bipolar) depressive mixed states? *Psychopathology*. 2005;38(5):273-80.
62. Akiskal HS, Benazzi F, Perugi G, Rihmer Z. Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord*. 2005;85(3):245-58.
63. Zalsman G, Braun M, Arendt M, Grunebaum MF, Sher L, Burke AK, Brent DA, Chaudhury SR, Mann JJ, Oquendo MA. A comparison of the medical lethality of suicide attempts in bipolar and major depressive disorders. *Bipolar Disord*. 2006;8(5 Pt 2):558-65.

64. Tondo L, Lepri B, Baldessarini RJ. Suicidal risks among 2826 Sardinian major affective disorder patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;116(6):419-28.
65. Strakowski SM, McElroy SL, Keck PE, Jr., West SA. Suicidality among patients with mixed and manic bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1996;153(5):674-6.
66. Valtonen H, Suominen K, Mantere O, Leppamaki S, Arvilommi P, Isometsa ET. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(11):1456-62.
67. Soloff PH, Lynch KG, Kelly TM, Malone KM, Mann JJ. Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: a comparative study. *Am J Psychiatry.* 2000;157(4):601-8.
68. Schaffer A, Flint AJ, Smith E, Rothschild AJ, Mulsant BH, Szanto K, Peasley-Miklus C, Heo M, Papademetriou E, Meyers BS. Correlates of suicidality among patients with psychotic depression. *Suicide Life Threat Behav.* 2008;38(4):403-14.
69. Roose SP, Glassman AH, Walsh BT, Woodring S, Vital-Herne J. Depression, delusions, and suicide. *Am J Psychiatry.* 1983;140(9):1159-62.
70. Fleming SK, Blasey C, Schatzberg AF. Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2004;38(1):27-35.
71. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry.* 1999;156(2):181-9.
72. Malhi G, Bridges, P. K. Postępowanie w depresji. Urban & Partner 2001.
73. MacKinnon DF, Potash JB, McMahon FJ, Simpson SG, Depaulo JR, Jr., Zandi PP. Rapid mood switching and suicidality in familial bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2005;7(5):441-8.
74. Tsai SJ, Hong CJ, Wang YC. Tryptophan hydroxylase gene polymorphism (218A>C) and suicidal behaviors. *Neuroreport.* 1999;10(18):3773-5.
75. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(6):693-704.
76. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, Keck PE, Jr., McElroy SL, Denicoff KD, Obrocea G, Nolen WA, Kupka R, Walden J, Grunze H, Perez S, Luckenbaugh DA, Post RM. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(5):506-15.
77. Dutta R, Boydell J, Kennedy N, J VANO, Fearon P, Murray RM. Suicide and other causes of mortality in bipolar disorder: a longitudinal study. *Psychol Med.* 2007;37(6):839-47.
78. Brown ES. Management of comorbid bipolar disorder and substance abuse. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(8):e05.
79. Albanese MJ, Clodfelter RC, Jr., Pardo TB, Ghaemi SN. Underdiagnosis of bipolar disorder in men with substance use disorder. *J Psychiatr Pract.* 2006;12(2):124-7.
80. Cornelius JR, Salloum IM, Day NL, Thase ME, Mann JJ. Patterns of suicidality and alcohol use in alcoholics with major depression. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996;20(8):1451-5.
81. Savitz JB, Ramesar RS. Personality: is it a viable endophenotype for genetic studies of bipolar affective disorder? *Bipolar Disord.* 2006;8(4):322-37.
82. Wciórka J. w: Bilikiewicz A., Pużyński S., Rybakowski J., Wiórka J.: *Psychiatria t.I-III Wyd. Urban & Partner Wrocław.* 2003.

83. McGirr A, Alda M, Seguin M, Cabot S, Lesage A, Turecki G. Familial aggregation of suicide explained by cluster B traits: a three-group family study of suicide controlling for major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2009;166(10):1124-34.
84. Staner L, Mendlewicz J. [Heredity and role of serotonin in aggressive impulsive behavior]. *Encephale*. 1998;24(4):355-64.
85. Baud P. Personality traits as intermediary phenotypes in suicidal behavior: genetic issues. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;133C(1):34-42.
86. Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE. Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. *Psychiatry Res*. 1993;48(3):229-42.
87. Coccaro EF, Bergeman CS, Kavoussi RJ, Seroczynski AD. Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biol Psychiatry*. 1997;41(3):273-84.
88. Michaelis BH, Goldberg JF, Davis GP, Singer TM, Garno JL, Wenzel SJ. Dimensions of impulsivity and aggression associated with suicide attempts among bipolar patients: a preliminary study. *Suicide Life Threat Behav*. 2004;34(2):172-6.
89. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Personality traits and cognitive styles as risk factors for serious suicide attempts among young people. *Suicide Life Threat Behav*. 1999;29(1):37-47.
90. Ernst C, Mechawar N, Turecki G. Suicide neurobiology. *Prog Neurobiol*. 2009;89(4):315-33.
91. Murphy GE, Wetzel RD. Family history of suicidal behavior among suicide attempters. *J Nervous Mental Dis*. 1982;170:86-90.
92. Tsuang MT. Risk of suicide in the relatives of schizophrenics, manics, depressives, and controls. *J Clin Psychiatry*. 1983;44(11):396-7, 8-400.
93. Pfeffer CR, Normandin L, Kakuma T. Suicidal children grow up: suicidal behavior and psychiatric disorders among relatives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(8):1087-97.
94. Brent DA, Bridge J, Johnson BA, Connolly J. Suicidal behavior runs in families. A controlled family study of adolescent suicide victims. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(12):1145-52.
95. Johnson BA, Brent DA, Bridge J, Connolly J. The familial aggregation of adolescent suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand*. 1998;97(1):18-24.
96. Cheng AT, Chen TH, Chen CC, Jenkins R. Psychosocial and psychiatric risk factors for suicide. Case-control psychological autopsy study. *Br J Psychiatry*. 2000;177:360-5.
97. Roy A. Relation of family history of suicide to suicide attempts in alcoholics. *Am J Psychiatry*. 2000;157(12):2050-1.
98. Egeland JA, Sussex JN. Suicide and family loading for affective disorders. *JAMA*. 1985;254(7):915-8.
99. Kim CD, Seguin M, Therrien N, Riopel G, Chawky N, Lesage AD, Turecki G. Familial aggregation of suicidal behavior: a family study of male suicide completers from the general population. *Am J Psychiatry*. 2005;162(5):1017-9.
100. Brent DA, Oquendo M, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, Zelazny J, Brodsky B, Firinciogullari S, Ellis SP, Mann JJ. Peripubertal suicide attempts in offspring of suicide attempters with siblings concordant for suicidal behavior. *Am J Psychiatry*. 2003;160(8):1486-93.
101. Tsai SY, Kuo CJ, Chen CC, Lee HC. Risk factors for completed suicide in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(6):469-76.

102. Schulsinger F, Kety S, Rosenthal D, Wender P, . A family study of suicide: Orlando. 1979.
103. Wender PH, Kety SS, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43(10):923-9.
104. Roy A, Segal NL. Suicidal behavior in twins: a replication. *J Affect Disord*. 2001;66(1):71-4.
105. Brent DA, Mann JJ. Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;133C(1):13-24.
106. Segal N, Roy A. Suicidal attempts and ideation in twin whose co-twins' deaths were non-suicides: Replication and elaboration. *Pers Individ Differences*(31):445-52.
107. Statham DJ, Heath AC, Madden PA, Bucholz KK, Bierut L, Dinwiddie SH, Slutske WS, Dunne MP, Martin NG. Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study. *Psychol Med*. 1998;28(4):839-55.
108. Glowinski AL, Bucholz KK, Nelson EC, Fu Q, Madden PA, Reich W, Heath AC. Suicide attempts in an adolescent female twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(11):1300-7.
109. Fu Q, Heath AC, Bucholz KK, Nelson EC, Glowinski AL, Goldberg J, Lyons MJ, Tsuang MT, Jacob T, True MR, Eisen SA. A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. *Psychol Med*. 2002;32(1):11-24.
110. [www.gmes.mcgill.ca](http://www.gmes.mcgill.ca).
111. McGuffin P, Perroud N, Uher R, Butler A, Aitchison KJ, Craig I, Lewis C, Farmer A. The genetics of affective disorder and suicide. *Eur Psychiatry*. 2010;25(5):275-7.
112. Mann JJ. Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4(10):819-28.
113. Arango V, Huang YY, Underwood MD, Mann JJ. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *J Psychiatr Res*. 2003;37(5):375-86.
114. Arango V, Underwood MD, Gubbi AV, Mann JJ. Localized alterations in pre- and postsynaptic serotonin binding sites in the ventrolateral prefrontal cortex of suicide victims. *Brain Res*. 1995;688(1-2):121-33.
115. Mann JJ, Huang YY, Underwood MD, Kassir SA, Oppenheim S, Kelly TM, Dwork AJ, Arango V. A serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) and prefrontal cortical binding in major depression and suicide. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(8):729-38.
116. Stanley M, Mann JJ. Increased serotonin-2 binding sites in frontal cortex of suicide victims. *Lancet*. 1983;1(8318):214-6.
117. Asberg M, Nordstrom P, Traskman-Bendz L. Cerebrospinal fluid studies in suicide. An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;487:243-55.
118. Cooper SJ, Kelly CB, King DJ. 5-Hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid and prediction of suicidal behaviour in schizophrenia. *Lancet*. 1992;340(8825):940-1.
119. [www.drugbank.ca](http://www.drugbank.ca).
120. Tanum L, Bratveit-Johansen K, Malt UF. Fenfluramine challenge test predicts outcome in pharmacological treatment of patients with functional gastrointestinal disorder. *J Psychosom Res*. 1999;47(6):525-35.
121. Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM, Maurer G, Cochrane K, Cooper TB, Mohs RC, Davis KL. Serotonergic studies in patients with affective and personality disorders. Correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46(7):587-99.

122. Lesch KP, Balling U, Gross J, Strauss K, Wolozin BL, Murphy DL, Riederer P. Organization of the human serotonin transporter gene. *J Neural Transm Gen Sect.* 1994;95(2):157-62.
123. Hauser J, Dmitrzak-Węglarz M. *Leksykon genetyki w psychiatrii.* Poznań Termedia. 2010.
124. Rybakowski J, Hauser J. *Genetyka molekularna zaburzeń psychicznych.* PTP. . 2002.
125. Du L, Faludi G, Palkovits M, Demeter E, Bakish D, Lapierre YD, Sotonyi P, Hrdina PD. Frequency of long allele in serotonin transporter gene is increased in depressed suicide victims. *Biol Psychiatry.* 1999;46(2):196-201.
126. Faludi G, Du L, Palkovits M, Antal B, Sotonyi P, Hrdina PD. Serotonin transporter, serotonin-2A receptor and tryptophan hydroxylase gene polymorphisms in depressed suicide victims. *Neurobiology (Bp).* 2000;8(3-4):269-71.
127. Lopez de Lara C, Dumais A, Rouleau G, Lesage A, Dumont M, Chawky N, Alda M, Benkelfat C, Turecki G. STin2 variant and family history of suicide as significant predictors of suicide completion in major depression. *Biol Psychiatry.* 2006;59(2):114-20.
128. Bellivier F, Laplanche JL, Leboyer M, Feingold J, Bottos C, Allilaire JF, Launay JM. Serotonin transporter gene and manic depressive illness: an association study. *Biol Psychiatry.* 1997;41(6):750-2.
129. Ohara K, Nagai M, Tsukamoto T, Tani K, Suzuki Y. Functional polymorphism in the serotonin transporter promoter at the SLC6A4 locus and mood disorders. *Biol Psychiatry.* 1998;44(7):550-4.
130. Ho LW, Furlong RA, Rubinsztein JS, Walsh C, Paykel ES, Rubinsztein DC. Genetic associations with clinical characteristics in bipolar affective disorder and recurrent unipolar depressive disorder. *Am J Med Genet.* 2000;96(1):36-42.
131. Gizatullin R, Zaboli G, Jonsson EG, Asberg M, Leopardi R. Haplotype analysis reveals tryptophan hydroxylase (TPH) 1 gene variants associated with major depression. *Biol Psychiatry.* 2006;59(4):295-300.
132. Tenner K, Walther D, Bader M. Influence of human tryptophan hydroxylase 2 N- and C-terminus on enzymatic activity and oligomerization. *J Neurochem.* 2007;102(6):1887-94.
133. Courtet P, Jollant F, Castelnau D, Buresi C, Malafosse A. Suicidal behavior: relationship between phenotype and serotonergic genotype. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2005;133C(1):25-33.
134. Du L, Bakish D, Hrdina PD. Tryptophan hydroxylase gene 218A/C polymorphism is associated with somatic anxiety in major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2001;65(1):37-44.
135. Mann JJ, Malone KM, Nielsen DA, Goldman D, Erdos J, Gelernter J. Possible association of a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene with suicidal behavior in depressed patients. *Am J Psychiatry.* 1997;154(10):1451-3.
136. Furlong RA, Ho L, Rubinsztein JS, Walsh C, Paykel ES, Rubinsztein DC. No association of the tryptophan hydroxylase gene with bipolar affective disorder, unipolar affective disorder, or suicidal behaviour in major affective disorder. *Am J Med Genet.* 1998;81(3):245-7.
137. First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV)* American Psychiatric Press. Inc Washington D.C. 1996.

138. McGuffin P, Farmer A, Harvey I. A polydiagnostic application of operational criteria in studies of psychotic illness. Development and reliability of the OPCRIT system. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(8):764-70.
139. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
140. Parnowski T, Jernajczyk W. [Beck's depression inventory in the rating of mood in normal subjects and in patients with affective disturbances]. *Psychiatr Pol*. 1977;11(4):417-21.
141. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56-62.
142. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978;133:429-35.
143. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(12):975-90.
144. Zakrzewska M, Samochovec J, Rybakowski F, Hauser J, Pelka-Wysiecka J. [Polish version of Temperament and Character Inventory (TCI): the analysis of reliability]. *Psychiatr Pol*. 2001;35(3):455-65.
145. Rietschel M. *Psychiatric-Genetic Research Questionnaire*. 2004.
146. Brzozowski P. Polska wersja testu wartości Rokeacha i jej teoretyczne podstawy. *Przegląd psychologiczny*. 1986;XXIX(2):527-40.
147. Rutkowski K. *Następstwa urazów psychicznych doznanych w dzieciństwie. rozprawa habilitacyjna*. 2006.
148. Miller SA, Dykes D, Plesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. 1988;16:1215.
149. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, Arnheim N. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science*. 1985;230(4732):1350-4.
150. Mullis K, Faloona F, Scharf S, Saiki R, Horn G, Erlich H. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1986;51 Pt 1:263-73.
151. Hauser J, Czerny-Ratajczak M. w: Bilikiewicz, A., Pużyński, S., Rybakowski, J., Wiórka, J. *Psychiatria t.I-III Wyd. Urban & Partner Wrocław*. 2003.
152. Tautz D. Notes on the definition and nomenclature of tandemly repetitive DNA sequences. *EXS*. 1993;67:21-8.
153. Stoltenberg SF, Twitchell GR, Hanna GL, Cook EH, Fitzgerald HE, Zucker RA, Little KY. Serotonin transporter promoter polymorphism, peripheral indexes of serotonin function, and personality measures in families with alcoholism. *Am J Med Genet*. 2002;114(2):230-4.
154. <http://hydra.usc.edu/gxe>.
155. Michaelis BH, Goldberg JF, Singer TM, Garno JL, Ernst CL, Davis GP. Characteristics of first suicide attempts in single versus multiple suicide attempters with bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2003;44(1):15-20.
156. Jeon HJ, Lee JY, Lee YM, Hong JP, Won SH, Cho SJ, Kim JY, Chang SM, Lee D, Lee HW, Cho MJ. Lifetime prevalence and correlates of suicidal ideation, plan, and single and multiple attempts in a Korean nationwide study. *J Nerv Ment Dis*;198(9):643-6.
157. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disord*. 2010;12(1):1-9.
158. [www.kgp.pl](http://www.kgp.pl).



159. Pritchard C, Amanullah S. An analysis of suicide and undetermined deaths in 17 predominantly Islamic countries contrasted with the UK. *Psychol Med.* 2007;37(3):421-30.
160. Kozłowska Z, Owczarek A, Florkowski A, Gruszczyński W. w: Hołyst, B. *Samobójstwo.* 2002.
161. Gmitrowicz A, Rosa K. w: Hołyst, B. *Samobójstwo.* 2002.
162. Lahti A, Rasanen P, Riala K, Keranen S, Hakko H. Youth suicide trends in Finland, 1969-2008. *J Child Psychol Psychiatry.*
163. [www.suicidology.org](http://www.suicidology.org).
164. Bernal M, Haro JM, Bernert S, Brugha T, de Graaf R, Bruffaerts R, Lepine JP, de Girolamo G, Vilagut G, Gasquet I, Torres JV, Kovess V, Heider D, Neeleman J, Kessler R, Alonso J. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord.* 2007;101(1-3):27-34.
165. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, Bruffaerts R, Chiu WT, de Girolamo G, Gluzman S, de Graaf R, Gureje O, Haro JM, Huang Y, Karam E, Kessler RC, Lepine JP, Levinson D, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Williams D. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *Br J Psychiatry.* 2008;192(2):98-105.
166. Lecrubier Y. The influence of comorbidity on the prevalence of suicidal behaviour. *Eur Psychiatry.* 2001;16(7):395-9.
167. Gmitrowicz A, Szymczak W, Kotlicka-Antczak M, Rabe-Jablonska J. Suicidal ideation and suicide attempt in Polish adolescents: is it a suicidal process? *Int J Adolesc Med Health.* 2003;15(2):113-24.
168. Daskalopoulou EG, Dikeos DG, Papadimitriou GN, Souery D, Blairy S, Massat I, Mendlewicz J, Stefanis CN. Self-esteem, social adjustment and suicidality in affective disorders. *Eur Psychiatry.* 2002;17(5):265-71.
169. Rocca CC, Gerchmann L, Abreu LN, Lafer B. Lifetime history of suicide attempts is associated with poorer social skills in patients with bipolar disorder type I. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;32(2):200-1.
170. Galfalvy H, Oquendo MA, Carballo JJ, Sher L, Grunebaum MF, Burke A, Mann JJ. Clinical predictors of suicidal acts after major depression in bipolar disorder: a prospective study. *Bipolar Disord.* 2006;8(5 Pt 2):586-95.
171. Burke AK, Galfalvy H, Everett B, Currier D, Zelazny J, Oquendo MA, Melhem NM, Kolko D, Harkavy-Friedman JM, Birmaher B, Stanley B, Mann JJ, Brent DA. Effect of exposure to suicidal behavior on suicide attempt in a high-risk sample of offspring of depressed parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44(2):114-21.
172. Grunebaum MF, Ramsay SR, Galfalvy HC, Ellis SP, Burke AK, Sher L, Printz DJ, Kahn DA, Mann JJ, Oquendo MA. Correlates of suicide attempt history in bipolar disorder: a stress-diathesis perspective. *Bipolar Disord.* 2006;8(5 Pt 2):551-7.
173. Malone KM, Haas GL, Sweeney JA, Mann JJ. Major depression and the risk of attempted suicide. *J Affect Disord.* 1995;34(3):173-85.
174. Jaracz J, Rybakowski J. [Depression and pain: novel clinical, neurobiological and psychopharmacological data]. *Psychiatr Pol.* 2005;39(5):937-50.
175. Goldberg JF, Garno JL, Portera L, Leon AC, Kocsis JH, Whiteside JE. Correlates of suicidal ideation in dysphoric mania. *J Affect Disord.* 1999;56(1):75-81.
176. Kilbane EJ, Gokbayrak NS, Galyunker I, Cohen L, Tross S. A review of panic and suicide in bipolar disorder: does comorbidity increase risk? *J Affect Disord.* 2009;115(1-2):1-10.



177. Yoon YH, Chen CM, Yi HY, Moss HB. Effect of comorbid alcohol and drug use disorders on premature death among unipolar and bipolar disorder decedents in the United States, 1999 to 2006. *Compr Psychiatry*. 2010.
178. Oquendo MA, Currier D, Liu SM, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Increased risk for suicidal behavior in comorbid bipolar disorder and alcohol use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry*. 2010;71(7):902-9.
179. Beautrais AL. Risk factors for suicide and attempted suicide among young people. *Aust N Z J Psychiatry*. 2000;34(3):420-36.
180. Sisask M, Varnik A, Kolves K, Bertolote JM, Bolhari J, Botega NJ, Fleischmann A, Vijayakumar L, Wasserman D. Is religiosity a protective factor against attempted suicide: a cross-cultural case-control study. *Arch Suicide Res*. 2010;14(1):44-55.
181. Moreira-Almeida A, Neto FL, Koenig HG. Religiousness and mental health: a review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006;28(3):242-50.
182. Dervic K, Oquendo MA, Grunebaum MF, Ellis S, Burke AK, Mann JJ. Religious affiliation and suicide attempt. *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2303-8.
183. Calati R, Giegling I, Rujescu D, Hartmann AM, Moller HJ, De Ronchi D, Serretti A. Temperament and character of suicide attempters. *J Psychiatr Res*. 2008;42(11):938-45.
184. Pelissolo A, Corruble E. [Personality factors in depressive disorders: contribution of the psychobiologic model developed by Cloninger]. *Encephale*. 2002;28(4):363-73.
185. Joyce PR, Light KJ, Rowe SL, Cloninger CR, Kennedy MA. Self-mutilation and suicide attempts: relationships to bipolar disorder, borderline personality disorder, temperament and character. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44(3):250-7.
186. Bulik CM, Thornton L, Pinheiro AP, Plotnicov K, Klump KL, Brandt H, Crawford S, Fichter MM, Halmi KA, Johnson C, Kaplan AS, Mitchell J, Nutzinger D, Strober M, Treasure J, Woodside DB, Berrettini WH, Kaye WH. Suicide attempts in anorexia nervosa. *Psychosom Med*. 2008;70(3):378-83.
187. Forcano L, Fernandez-Aranda F, Alvarez-Moya E, Bulik C, Granero R, Gratacos M, Jimenez-Murcia S, Krug I, Mercader JM, Riesco N, Saus E, Santamaria JJ, Estivill X. Suicide attempts in bulimia nervosa: personality and psychopathological correlates. *Eur Psychiatry*. 2009;24(2):91-7.
188. Maser JD, Akiskal HS, Schettler P, Scheftner W, Mueller T, Endicott J, Solomon D, Clayton P. Can temperament identify affectively ill patients who engage in lethal or near-lethal suicidal behavior? A 14-year prospective study. *Suicide Life Threat Behav*. 2002;32(1):10-32.
189. Rihmer Z, Benazzi F. Impact on suicidality of the borderline personality traits impulsivity and affective instability. *Ann Clin Psychiatry*. 2010;22(2):121-8.
190. Corruble E, Damy C, Guelfi JD. Impulsivity: a relevant dimension in depression regarding suicide attempts? *J Affect Disord*. 1999;53(3):211-5.
191. Swann AC. Mechanisms of impulsivity in bipolar disorder and related illness. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2010;19(2):120-30.
192. Simon OR, Swann AC, Powell KE, Potter LB, Kresnow MJ, O'Carroll PW. Characteristics of impulsive suicide attempts and attempters. *Suicide Life Threat Behav*. 2001;32(1 Suppl):49-59.
193. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386-9.

194. Davis A, Gilhooley M, Agius M, Zaman R. Suicide risk and choice of antidepressant. *Psychiatr Danub*. 2010;22(2):358-9.
195. Wasserman D, Geijer T, Sokolowski M, Frisch A, Michaelovsky E, Weizman A, Rozanov V, Wasserman J. Association of the serotonin transporter promoter polymorphism with suicide attempters with a high medical damage. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007;17(3):230-3.
196. Roy A, Hu XZ, Janal MN, Goldman D. Interaction between childhood trauma and serotonin transporter gene variation in suicide. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(9):2046-52.
197. Gaysina D, Zainullina A, Gabdulhakov R, Khusnutdinova E. The serotonin transporter gene: polymorphism and haplotype analysis in Russian suicide attempters. *Neuropsychobiology*. 2006;54(1):70-4.
198. Neves FS, Silveira G, Romano-Silva MA, Malloy-Diniz L, Ferreira AA, De Marco L, Correa H. Is the 5-HTTLPR polymorphism associated with bipolar disorder or with suicidal behavior of bipolar disorder patients? *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008;147B(1):114-6.
199. Neves FS, Malloy-Diniz LF, Romano-Silva MA, Aguiar GC, de Matos LO, Correa H. Is the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) a potential marker for suicidal behavior in bipolar disorder patients? *J Affect Disord*. 2010;125(1-3):98-102.
200. Bellivier F, Szoke A, Henry C, Lacoste J, Bottos C, Nosten-Bertrand M, Hardy P, Rouillon F, Launay JM, Laplanche JL, Leboyer M. Possible association between serotonin transporter gene polymorphism and violent suicidal behavior in mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2000;48(4):319-22.
201. Yen FC, Hong CJ, Hou SJ, Wang JK, Tsai SJ. Association study of serotonin transporter gene VNTR polymorphism and mood disorders, onset age and suicide attempts in a Chinese sample. *Neuropsychobiology*. 2003;48(1):5-9.
202. Mendlewicz J, Massat I, Souery D, Del-Favero J, Oruc L, Nothen MM, Blackwood D, Muir W, Battersby S, Lerer B, Segman RH, Kaneva R, Serretti A, Lilli R, Lorenzi C, Jakovljevic M, Ivezic S, Rietschel M, Milanova V, Van Broeckhoven C. Serotonin transporter 5HTTLPR polymorphism and affective disorders: no evidence of association in a large European multicenter study. *Eur J Hum Genet*. 2004;12(5):377-82.
203. De Luca V, Tharmalingam S, King N, Strauss J, Bulgin N, Kennedy JL. Association study of a novel functional polymorphism of the serotonin transporter gene in bipolar disorder and suicidal behaviour. *Psychopharmacology (Berl)*. 2005;182(1):128-31.
204. Zalsman G, Huang YY, Oquendo MA, Burke AK, Hu XZ, Brent DA, Ellis SP, Goldman D, Mann JJ. Association of a triallelic serotonin transporter gene promoter region (5-HTTLPR) polymorphism with stressful life events and severity of depression. *Am J Psychiatry*. 2006;163(9):1588-93.
205. De Luca V, Strauss J, Kennedy JL. Power based association analysis (PBAT) of serotonergic and noradrenergic polymorphisms in bipolar patients with suicidal behaviour. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(1):197-203.
206. Paik I, Toh K, Kim J, Lee C. TPH gene may be associated with suicidal behavior, but not with schizophrenia in the Korean population. *Hum Hered*. 2000;50(6):365-9.
207. Nielsen DA, Virkkunen M, Lappalainen J, Eggert M, Brown GL, Long JC, Goldman D, Linnoila M. A tryptophan hydroxylase gene marker for suicidality and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):593-602.

208. Bellivier F, Leboyer M, Courtet P, Buresi C, Beaufils B, Samolyk D, Allilaire JF, Feingold J, Mallet J, Malafosse A. Association between the tryptophan hydroxylase gene and manic-depressive illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(1):33-7.
209. Kunugi H, Ishida S, Kato T, Sakai T, Tatsumi M, Hirose T, Nanko S. No evidence for an association of polymorphisms of the tryptophan hydroxylase gene with affective disorders or attempted suicide among Japanese patients. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5):774-6.